

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 125

Travail du Laboratoire de Chimie organique et Toxicologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Contribution à l'étude
de la répartition du phosphore
dans le sang humain

“ Variation du phosphore total et du rapport entre les
formes organiques et inorganiques du phosphore
dans le sang des sujets normaux et tuberculeux ”.

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 30 Avril 1928

PAR

Fathollah-Khan AALAM

*Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé de Microbiologie de la Faculté de Médecine de Lyon*

Pharmacien de l'Armée Persane

Stagiaire à l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

Né le 45 Octobre 1900 à TÉHÉRAN (Perse)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1928

CONTRIBUTION à l'ETUDE
de la RÉPARTITION du PHOSPHORE dans le SANG HUMAIN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 125

Travail du Laboratoire de Chimie organique et Toxicologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

Contribution à l'étude
de la répartition du phosphore
dans le sang humain

“ Variation du phosphore total et du rapport entre les
formes organiques et inorganiques du phosphore
dans le sang des sujets normaux et tuberculeux ”.

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 30 Avril 1928

PAR

Fathollah-Khan AALAM

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé de Microbiologie de la Faculté de Médecine de Lyon
Pharmacien de l'Armée Persane

Stagiaire à l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

Né le 15 Octobre 1900 à TÉHÉРАН (Perse)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1928



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie Interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	FROMENT.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	BONNET.	CHALIER (André).	DEVIC.
SARVONAT.	RHENTER.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
FLORENCE (G.).	MAZEL.	NOEL.	MANCEAU.
ROCHAIX.	SANTY	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
CORDIER (V.).		DUMAS.	ROCHET (Ph.).
			WERTHEIMER.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOREL, *président* ; COURMONT, *assesseur*
LEULIER, professeur et FLORENCE, *agréé*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

**A SA MAJESTÉ IMPÉRIALE
REZA SCHAH PAHLAVI**

Notre Auguste et Bien-Aimé Souverain

Bien humble hommage de notre très
profonde et très respectueuse recon-
naissance.

A MON PÈRE
SON EXCELLENCE LE DOCTEUR SARDAR EMIR-AALAM
Médecin particulier de S. M. I. Pahlavi

Bien faible témoignage de notre profonde affection et de notre reconnaissance infinie.

A MON ONCLE
MONSIEUR LE DOCTEUR HUSSEIN-KHAN AALAM
Médecin principal de 1^{re} classe de l'Armée persane

A MON FRÈRE
ABDOL-MADJID-KHAN AALAM

MIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALBERT MOREL
Professeur de Chimie organique et Toxicologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur

NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

A NOTRE JURY DE THÈSE

A NOS MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES DE LYON

Avant-Propos

Aujourd'hui, en présentant ce travail qui marque la fin de nos études, nous avons à cœur d'offrir, avant tout, notre hommage respectueux et reconnaissant à SA MAJESTÉ IMPÉRIALE PAHLAVI et à son Gouvernement. Sur la demande de notre bien-aimé père, SA MAJESTÉ LE SCHAH, dans sa haute bienveillance, a daigné nous accorder de participer à la Mission Militaire Persane en France, pour nous attacher à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon. Puissent ces lignes l'en remercier profondément aujourd'hui.

C'est en même temps pour nous, un devoir, d'adresser à la République Française et à son Gouvernement, nos sentiments reconnaissants. La France nous ouvrit, toute grande, la porte de ses Ecoles, de ses Universités et nous permit de puiser sans compter, auprès de Maîtres éminents, dans la richesse de ses laboratoires; elle nous traita comme un fils; aussi tiendra-t-elle, en notre cœur reconnaissant, la plus large place; de loin nous nous souviendrons d'elle et de même nous l'aimerons. En effet, nous sentons à cette heure, profondément, combien est lourde la dette contractée par nous envers la France. Celle qui a été pour nous la patrie intellectuelle,

restera à nos yeux, la terre la plus hospitalière, la plus accueillante, la plus souriante et la plus aimable.

Que notre père, dont la douce attention paternelle, nous guida toujours dans la voie du devoir et de la morale, soit assuré aujourd'hui, de notre profonde affection et de notre reconnaissance infinie.

Que M. le GÉNÉRAL HABIBOLLAH-KHAN SCHEYBANI, Commandant de l'Etat-Major Général de l'Armée, qui s'est toujours particulièrement intéressé à nous, daigne accepter ici l'expression de notre sincère gratitude.

Que M. le COLONEL ALI-KHAN RIAZI, Chef de la Mission Militaire Persane en France, dont la bonté vraiment paternelle nous a sans cesse facilité les efforts, veuille croire à notre profonde reconnaissance.

Que notre Oncle HUSSEIN-KHAN AALAM qui, depuis notre première enfance, s'occupa particulièrement de notre éducation, soit assuré ici de notre vive affection.

Que M. le COMMANDANT GHOLAM-ALI-KHAN ANSARI, ancien Sous-Chef de la Mission Militaire Persane en France, qui nous a constamment témoigné une vive sympathie, accepte ici notre sincère gratitude.

Que M. le Docteur RASI-KHAN ISLAMI, qui fut pour nous un ami sincère et loyal, accepte ici l'expression de notre vive et solide amitié.

Nos Maîtres de l'Université de Berlin et, en particulier, M. le Professeur Docteur RÆTKE, Recteur de l'Université; M. le Professeur Docteur THOMS, Directeur de l'Institut de Pharmacie de Berlin; M. le Professeur ROSENMUND, Sous-Directeur de l'Institut de Pharmacie de Berlin; M. le Docteur THIMANN, nous reçoivent pen-

dant les années 1922-1924 avec bienveillance; ces lignes les en remercient aujourd'hui.

Et, en ce moment où nous quittons non sans quelque regret, l'Ecole du Service de Santé Militaire, nous tenons à adresser à cette maison qui, il y a vingt-quatre ans, facilita les études médicales de notre père et qui, depuis quatre ans, nous donne toutes facilités pour poursuivre nos études pharmaceutiques, l'hommage reconnaissant de notre famille.

Que M. le Médecin Inspecteur Général LANNE, l'éminent Directeur de l'Ecole; M. le Médecin Inspecteur ROUSSEL, ancien Sous-Directeur de l'Ecole; M. le Médecin principal de 1^{re} classe RUBENTHALER, Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes et Sous-Directeur de l'Ecole, qui s'intéressèrent toujours avec bienveillance à nos études et qui furent pour nous les chefs les plus courtois, veuillent bien agréer notre hommage respectueux.

Nous nous souviendrons toujours de l'accueil aimable et empressé que nous avons reçu de nos maîtres lyonnais, civils et militaires. A toute heure ils nous ont prodigué, sans compter, les conseils précieux de leur longue expérience; ils nous ont ouvert largement et gracieusement les portes de leurs laboratoires. Nous leur devons tout ce que nous avons appris et nous voudrions aujourd'hui acquitter notre dette en les assurant de notre fidèle reconnaissance.

Elle va particulièrement à M. le Professeur Albert MOREL, qui nous permit aimablement d'entrer dans son laboratoire et qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse ;

A M. le Professeur Albert LEULIER, Pharmacien-Major de l'Armée, qui, avec bienveillance, a mis à notre disposition les ressources de son laboratoire de Chimie de l'Hôpital Militaire Desgenettes;

A M. le Professeur P. BRETIN, qui s'est toujours intéressé à nous;

A M. le Professeur LÉPINE, Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon, qui s'est constamment intéressé à nous et à nos compatriotes.

Nous nous rendons compte encore de ce que nous devons à MM. les Professeurs HUGOUNENQ, BARRAL, ROCHAIX, GARIN, FLORENCE, CHEVALIER, CHANOT, dont nous avons suivi les leçons intéressantes, tant dans les amphithéâtres que dans les laboratoires.

M. le Professeur COURMONT et M. le Docteur CHAMBON, Pharmacien-Chef de l'Hôtel-Dieu, nous ont toujours donné des conseils précieux, pour la mise au point de ce travail; qu'ils veuillent bien croire à notre sincère gratitude.

Notre pensée reconnaissante se souviendra, également, de nos chefs estimés de l'Ecole de Santé Militaire : M. le Médecin-Major DROUHET; M. le Médecin-Major SAULNIER; M. le Médecin-Major AUDOUX, qui nous ont prodigué leur meilleur accueil et leurs conseils éclairés. Merci aussi à MM. les Médecins-Majors BAUDET, BRUAS et LEMAIRE, dont la bonté coutumière facilita, bien des fois, notre tâche.

Nous nous souviendrons toujours, avec émotion, des bonnes amitiés que nous avons nouées à l'Ecole de Santé Militaire. Nous nous contentons, à cette heure, de dire nos adieux sympathiques et nos vœux sincères à

tous nos amis de l'Ecole, nos aînés et nos cadets, français et compatriotes, particulièrement à nos camarades de promotion.

Nous adressons aussi notre souvenir à nos amis du « Cercle Militaire de Lyon ».

En terminant, nous remercions sincèrement nos collègues et camarades MM. VELLUZ, SIMÉON, PRÉCEPTIS, NORMAND, FRANCHIMONT, CONZE, CORBÉ, qui nous témoignèrent particulièrement un aimable intérêt, et nous regrettons beaucoup de les quitter.

PLAN

INTRODUCTION.

CHAPITRE PREMIER. — *Aperçu-Historique.*

CHAP. II	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Le rôle} \\ \text{du} \\ \text{phosphore} \\ \text{dans} \\ \text{l'économie} \\ \text{animale} \end{array} \right\}$	ARTICLE I	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Etude des compo-} \\ \text{sés phosphorés dans} \\ \text{l'économie animale.} \end{array} \right\}$
		ARTICLE II	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Assimilation, désas-} \\ \text{similation et élimina-} \\ \text{tion du phosphore} \\ \text{chez l'animal.} \end{array} \right\}$

CHAPITRE III. — *Etat de nos connaissances sur la varia- tion des composés phosphorés de l'organisme, sous l'influence de la tuberculose.*

CHAP. IV	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Etude} \\ \text{analytique} \\ \text{du} \\ \text{phosphore} \\ \text{dans le} \\ \text{sang} \end{array} \right\}$	ARTICLE I	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Technique générale} \\ \text{suivie pour le dosage} \\ \text{du phosphore dans le} \\ \text{sang.} \end{array} \right\}$
		ARTICLE II	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Méthodes employées} \\ \text{pour le traitement} \\ \text{préalable du sang,} \\ \text{dans le but de doser} \\ \text{séparément le phos-} \\ \text{phore sous ses diffé-} \\ \text{rentes formes.} \end{array} \right\}$

CHAPITRE V. — *Recherches personnelles.*

“ Etude analytique de la répartition du phosphore dans
le sang des sujets normaux et tuberculeux ”.

CHAPITRE VI. — CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

CONTRIBUTION à l'ETUDE
de la RÉPARTITION du PHOSPHORE dans le SANG HUMAIN

Introduction

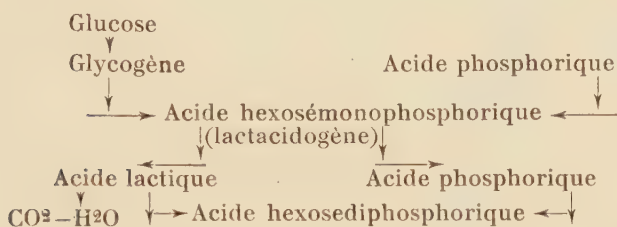
On sait, sans que nous voyons l'utilité d'insister, que le phosphore est l'un des éléments fondamentaux des tissus animaux et végétaux, et y joue un rôle primordial.

Le phosphore se rencontre dans les tissus animaux sous trois formes variées : phosphates minéraux, phosphore lipoïdique ou phosphatide et phosphore nucléique.

L'établissement d'un rapport entre les trois formes distinctes du phosphore, ainsi que l'étude de la variation de celles-ci dans les organes, et particulièrement dans le sang des sujets normaux ou *en états pathologiques cliniquement caractérisés*, présente un grand intérêt clinique ; car, à la suite de la connaissance de ces relations, nous arriverons, peut-être, à régler par le moyen thérapeutique, et surtout par la modification du régime alimentaire, la teneur normale en phosphore des organes et du sang !

Suivant cette direction, nous avons entrepris dans ce travail, le dosage du phosphore total, et en particulier, l'étude du rapport entre les formes organiques et inorganiques du phosphore dans le sang des sujets normaux et tuberculeux.

La marche des réactions est clairement représentée par le schéma ci-dessous, donné par Florence et Enselme :



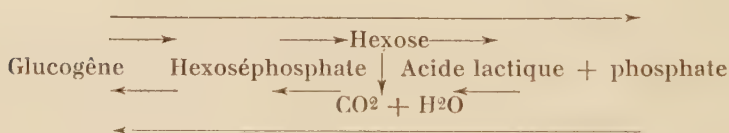
Propriétés. — L'acide hexoséphosphorique est faiblement dextrogyre. Il réduit la solution de Fehling après quelques heures à froid, et rapidement à chaud. Ce pouvoir réducteur est cependant seulement de 1/3 d'une quantité équivalente de glucose. Chauffé avec du chlorhydrate de phénylhydrazine et de l'acétate de soude, il donne une osazone d' « hexosémonophosphate de phénylhydrazine » qui forme des aiguilles jaunes fondant à 152° (selon Embden à 148°). A froid, le produit formé est l'hydrazone de l'hexoséphosphate de diphénylhydrazine.

Rôle physiologique. — L'acide hexoséphosphorique joue un rôle fondamental dans la contraction des fibres musculaires. Or, nous savons que cet acide est une combinaison des deux acides phosphorique et lactique; ce dernier obtenu par la transformation de glycogène, dans le sein de l'animal. On discute encore l'importance respective du rôle joué par les deux acides lactique et phosphorique dans l'activité musculaire. Embden et ses collaborateurs attribuent le rôle important à l'acide phosphorique,

L'acide hexoséphosphorique est en réalité une combinaison d'acide phosphorique avec des hydrates de carbone transformés dans l'organisme en acide lactique; d'où le nom de « lactacidogène » donné à ce composé par Embden et ses collaborateurs.

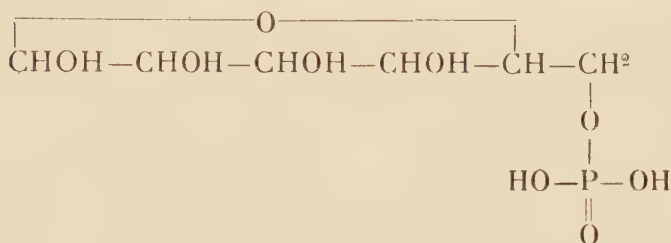
Laquer a remarqué que le glycogène est l'hydrate de carbone qui engendre plus facilement de l'acide lactique que le d-glucose, le d-levulose et le maltose. Le glucose est transformé en acide lactique par le stade : méthylglyoxal, aldéhyde glycérique, etc., et ainsi on admet que les muscles sont capables de reconstruire, inversement, un sucre qui sert à fabriquer le glycogène. Et c'est le glycogène préparé par les muscles qui se combine, dans le sein de l'animal (en passant vraisemblablement par une forme intermédiaire et plus simple d'hydrate de carbone), avec l'acide phosphorique pour donner le lactacidogène.

Ces réactions successives qui sont, également, réversibles (contraction et reconstitution des muscles), ont été résumées par Meyerhoff dans le schéma suivant :

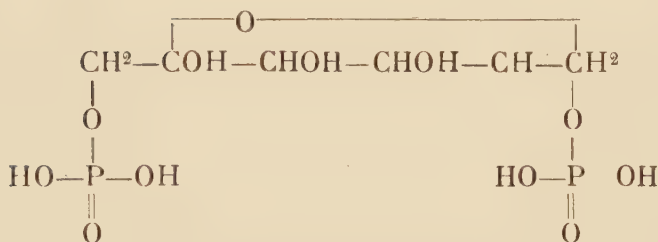


La récente découverte d'Embden sur la nature de lactacidogène fait connaître de plus près ce cycle de la réaction. En effet, comme dans la fermentation alcoolique, on remarque que le premier produit formé est l'acide hexoséphosphorique qui se transforme ensuite en hexosédiphosphorique,

cétose ou bien des deux. Si en réalité ces deux types d'acide hexaphosphorique existaient, leur struction possible serait, respectivement, un acide aldose-monophosphorique et un acide kétose-diphosphorique qui serviraient comme types à ces composés :



Acide aldose-monophosphorique

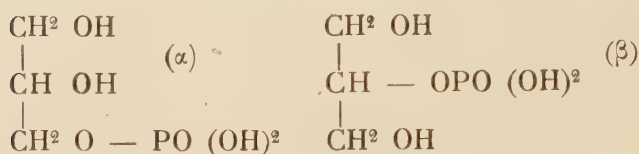


Acide kétose-diphosphorique

Les positions des groupes phosphorés aussi bien que celles des ponts d'oxygène, marquées dans les formules ci-dessus, sont arbitraires.

Trois hexoséphosphates naturels, seulement, ont été caractérisés : 1° Acide hexosédiphosphorique (Harden et Youg); 2° Acide hexosémonophosphorique (Neuberg); 3° un second acide hexosémonophosphorique (Harden et Robinson). Il est probable que les autres hexoséphosphates arriveront aussi à jouer un rôle important dans l'histoire de la biochimie,

CH²OH, CHOH, CH²OH est unie à l'acide phosphorique par des groupements CH²OH, ou par le groupement CHOH :



Le premier de ces corps, l'acide α , possédant un carbon asymétrique CHOH, est doué du pouvoir rotatoire et peut exister sous trois formes (gauche, droite et racémique).

Ces acides existent dans le produit provenant de l'hydrolyse des lécithines, et se forment dans l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique.

Propriétés. — Les acides glycéro-phosphoriques sont des liquides acides, incolores, sirupeux, incristallisables, bibasiques.

Les glycérophosphates alcalins et alcalino-terreux sont solubles dans l'eau, sauf le glycérophosphate de plomb qui fait la seule exception à cette règle.

Les glycérophosphates ne donnent pas les réactions de phosphates, à moins d'avoir été saponifiés par l'ébullition avec l'eau.

Rôle physiologique. — Les acides glycéro-phosphoriques se trouvent en très grande quantité dans le cerveau, les nerfs, le sang, les muscles, les urines.

ACIDES HEXOSÉPHOSPHORIQUES. — Ces acides sont des éthers de sucres en C⁶; cependant on se demande si on doit les regarder comme les dérivés d'aldose ou de

Elle se distingue surtout de la lécithine par la présence de l'amino-éthanol au lieu de la choline, et par les acides gras.

Les propriétés de la céphaline la rapprochent beaucoup de la lécithine; cependant pure et sèche, elle est presque insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Au point de vue physiologique, la céphaline constitue le phosphatide dominant dans le cerveau, où elle accompagne la lécithine.

SPHINGOMYÉLINE. — La Sphingomyéline est un composé d'acide phosphorique, de phyngosine, d'acide lignocérique et de choline.

C'est une substance blanche, non hygroscopique, ne se colorant pas à la lumière, cristallisant en tables parfois groupées en rosettes blanches, presque insoluble dans l'alcool, formant avec l'eau une espèce d'empois. Elle est lévogyre.

La solubilité de la sphingomyéline dans la pyridine chaude permet de la retirer des tissus préalablement traités par l'acétone, l'alcool, l'éther.

Elle accompagne presque toujours la lécithine.

II. — ETHERS-PHOSPHORIQUES

Les éthers-phosphoriques sont divisés en deux groupes :

a) Ceux qui contiennent de la glycérine : acides glycéro-phosphoriques;

b) Ceux qui contiennent des hydrates de carbone : acides hexoséosphoriques ou « lactacidogène »..

ACIDES GLYCÉROPHOSPHORIQUES. — Il y a plusieurs acides glycérophosphoriques suivant que la glycérine

oxydables, se colorant à l'air, se gonflant dans l'eau en formant des solutions colloïdales.

Les lécithines sont solubles dans l'alcool à 95°, dans l'éther anhydre, le chloroforme, les carbures, les huiles et insolubles dans l'acétone.

Elles forment avec les matières protéiques des complexes ou des produits d'absorption assez stables. Elles présentent le phénomène de biréfringence (croix au microscope polarisant).

Les alcalis et la chaleur au-dessus de 50° dédoublent les lécithines en acide phosphorique, acides gras supérieurs (dont un acide non saturé), glycérine et corps azotés, habituellement la choline.

Réactions chimiques principales. — Ce sont celles de ses propriétés de dédoublement; choline qui se combine à l'iode pour former un périodure (Florence), réaction des acides glycéro-phosphoriques (Dénigès et Bally).

Avec le gaïacol, coloration bleue.

Avec la résorcine, coloration rouge.

Rôle physiologique. — Les lécithines existent dans toutes les cellules animales et les liquides de l'organisme. Elles sont particulièrement abondantes dans le lait, le jaune d'œuf, le sperme, le cerveau, les capsules surrénales.

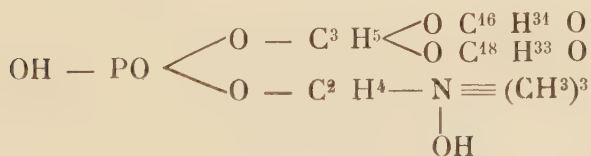
Au point de vue purement physiologique, les lécithines constituent la réserve phosphorée de l'organisme.

CÉPHALINE. — La céphaline est une combinaison d'acide glycéro-phosphorique, d'acide linoléique et d'amino-éthanol.

phoglycérique, formé par l'éthérification mutuelle de l'acide phosphorique et de la glycérine. Ce noyau entre en combinaison d'une part avec deux acides gras, dont l'un saturé (Stéarique, palmitique et margarique), et l'autre non saturé (oléique); d'autre part, avec des bases dites névriniques, telles que la choline (Hydrate de triméthyl-hydroxy-éthylène-ammonium), qui se soudent par l'intermédiaire de l'un des hydroxyles acides de l'acide phosphorique.

Dans l'économie animale il existe un grand nombre de lécithines qui se différencient par le pouvoir rotatoire, la nature de l'acide gras et d'autres différences entre les divers constituants du complexe moléculaire. Cette multiplicité des composés de ce groupe est d'ordre théorique : d'abord parce qu'il y a plusieurs acides glycéro-phosphoriques, comme nous verrons plus loin ; ensuite, parce que dans les lécithines les divers acides sont combinés avec deux molécules d'acides gras différents, et ainsi on a des lécithines di-oléiques, oléo-stéariques, palmito-oléiques, etc., etc.

La lécithine la plus fréquente est la lécithine oléo-palmitique; elle a pour formule :



Propriétés. — Les lécithines sont des substances molles et cirqueuses, blanches, hygroscopiques, altérables,

soluble, généralement sous la forme de sels sodiques et calciques.

Tous les liquides de l'organisme contiennent des phosphates dissous; et cela pour transporter l'acide phosphorique d'un point à un autre du corps. D'après Vaudin, le phosphate tricalcique solubilisé au sein du végétal, par l'intermédiaire des sucres et des sels à acides organiques fixes, tels que malates, citrates, etc., semble jouer le même rôle dans l'économie animale. C'est grâce au lactose et aux citrates alcalins, dit Vaudin, que le phosphate de chaux est tenu en dissolution dans le lait des mammifères.

B. — *Phosphore organique*

Les principales combinaisons organiques phosphorées sont : Les phosphatides, les éthers phosphoriques, les nucléo-albumines, les nucléines.

I. — LES PHOSPHATIDES

Les phosphatides ou lipoïdes azotés peuvent être divisés en deux groupes :

a) Ceux qui contiennent de la glycérine : céphaline, presque insoluble dans l'alcool; lécithine, très soluble dans l'alcool;

b) Ceux qui ne contiennent pas de glycérine, mais un autre alcool : Sphingomyéline, insoluble dans l'alcool.

LÉCITHINES. — On désigne sous le nom de « lécithines » ou « réserves phosphorées de l'organisme » des molécules ayant pour noyau commun l'acide phos-

ARTICLE I

Etude des composés phosphorés dans l'économie animale

ORIGINE DU PHOSPHORE DE L'ORGANISME. — L'acide phosphorique du sol, et en particulier le phosphate de chaux, nous expliquent l'origine du phosphore entrant dans la constitution des tissus animaux. Le phosphate de chaux et, dans une mesure moindre, les phosphates de magnésie et de fer, sont puisés dans le sol par les racines des plantes qui servent ultérieurement, pour alimenter le règne animal.

PHOSPHORE DANS L'ORGANISME. — Le phosphore, une fois entré dans la constitution des tissus animaux, y subit différentes transformations chimiques; on le rencontre sous forme de sels minéraux et aussi engagé dans des combinaisons organiques.

A. — *Phosphore Salin*

PHOSPHATES SOLUBLES ET INSOLUBLES. — Dans l'économie animale, l'acide phosphorique se rencontre à l'état de sels minéraux. Tantôt il y est déposé sous la forme de phosphate tricalcique insoluble, comme le squelette osseux des vertébrés, tantôt il y est à l'état

CHAPITRE II

Le rôle du phosphore dans l'économie animale

Avant de commencer à donner les détails des dosages entrepris, nous trouvons un intérêt capital à consacrer un chapitre de ce travail, à une définition succincte des composés phosphorés et du rôle joué par ceux-ci dans l'économie animale.

Florence et Zola-Tsen étudièrent ensemble la répartition du phosphore et établirent des rapports entre les différentes formes de cet élément, dans le sérum des sujets diabétiques.

En 1927, Enselme étudia le phosphore organique dans les tissus des sujets cancéreux. Il employa la technique de Lemeland, perfectionnée par Javillier et Allaire.

En somme, les expérimentateurs cités plus haut, qui, dans des buts plus ou moins différents ont étudié le phosphore, sous ses formes variées, dans les organes et le sang, n'ont pas entrepris l'étude d'un rapport entre ces formes distinctes du phosphore; problème qui intéresse, particulièrement, la clinique.

Nous ajoutons que ces expérimentateurs n'ont dosé le phosphore que dans les organes, le sang et surtout les muscles des *animaux* (sauf Enselme qui dosa le phosphore organique dans les tissus humains cancéreux). Enfin, ils n'ont pas étudié le problème qui nous intéresse ici : celui de rechercher le rapport qui existe entre le phosphore organique et inorganique dans le sang humain de sujets normaux et tuberculeux.

Cependant, dans le courant des années 1926 et 1927, plusieurs auteurs se sont intéressés à l'étude du phosphore dans le sang humain, à l'état normal et dans les états pathologiques. Nous complétons ce court historique en citant les noms de ces auteurs, avec les travaux correspondants :

En 1926, Zimblér publia un travail sur la teneur du sang des nourrissons en phosphore organique, et Heinelt s'occupa de l'étude de la répartition du phosphore dans le sang humain normal.

En 1927, Roller étudia la répartition du phosphore dans le sang des sujets normaux et dans des états pathologiques différents; enfin, dans cette même année,

extrait alcoolique — préalablement évaporé et séché — par l'éther, l'éther de pétrole ou la benzine, pour isoler le phosphore lipoïdique des autres composés phosphorés.

En 1922 et 1923, Lemeland continuant ces recherches, publia encore deux articles sous les titres de : « Recherches chimiques et physiologiques sur le dosage des lipoïdes », et « Recherches sur le dosage des lipoïdes dans le sang et les tissus ». Le premier est une étude critique de la méthode qu'il avait employée en 1921, et le deuxième une modification dans le but du perfectionnement de la même méthode.

Manceau, en 1924 et 1925, entreprit une série de travaux sur le dosage des lécithines dans les organes et le sang. Il suivit, à peu près la technique proposée par Kumagawa-Sutto, Mayer et Scheffer qui fut perfectionnée ensuite par Lemeland; il apporta à celle-ci quelques modifications techniques.

En 1925 et 1926, Javillier et Allaire procédèrent au dosage du phosphore nucléique dans les tissus animaux en soumettant les organes frais — préalablement mis dans l'alcool à 90° et bouillis au bain-marie — à une dessiccation rapide dans le vide profond, à basse température. Les matières ainsi réduites en poudre furent ensuite soumises à l'action de l'alcool et de l'éther pour être délipoïdées. C'est ce dernier résidu filtré qui fut soumis, de nouveau, à l'action de l'eau salée bouillante et de l'acide chlorhydrique pour en extraire le phosphore nucléique que Javillier et Allaire dosèrent par la suite.

l'acide chlorydrique; et enfin le phosphore nucléique dans le résidu de ces doubles extractions.

En 1921, Mlle Le Breton procéda au dosage des composés phosphorés autres que les phosphatides, dans le phosphore lipoïdique total éthero-soluble des organes. Elle soumit les organes à une extraction alcoolique dans l'appareil de « Kumagawa et Sutto » (1), évapora l'alcool de l'extraction, reprit le résidu par l'éther anhydre et précipita la solution éthérée par un excès d'acétone pur et sec après l'adjonction de 1 centimètre cube d'une solution alcoolique saturée de chlorure de magnésium. Elle émulsionna le précipité de phosphatides ainsi obtenu dans l'eau salée à 1 pour 100, additionnée d'un tiers d'acétone et d'un excès d'éther. Et, c'est dans ce liquide hydro-éthéro-acétonique qu'elle fit le dosage.

Dans la même année, Lemeland dosa dans le sérum le phosphore lipoïdique total en faisant une extraction alcoolique, pendant six heures, dans l'appareil de « Kumagawa-Sutto » (ce procédé avait été déjà proposé en 1912 et 1913 par Mayer et Schaeffer, dans les travaux qu'ils publièrent ensemble sous les titres de : « Dosage de la cholestérine » et « Recherches sur la teneur des tissus en lipoïdes »), et en reprenant cet

(1) L'appareil de « Kumagawa et Sutto » est un appareil dans le genre de celui de Soxhlet. Il présente cependant l'avantage d'effectuer l'épuisement des organes par l'alcool chaud, à une température bien supérieure à celle réalisée dans le Soxhlet.

Pour la description de l'appareil de Kumagawa-Sutto qui est très connu, nous nous contentons de rappeler que le cylindre portant le siphon à l'intérieur de l'appareil est moins fragile que celui de Soxhlet. Deux petites oreilles latérales permettent de retirer le cylindre avec un crochet de fil de fer. Ce cylindre est destiné à recevoir la cartouche de papier qui contient la substance à traiter,

les viandes, du phosphore organique, du phosphore minéral soluble et du phosphore minéral insoluble dans l'eau. En fait, ils n'obtinrent pas de meilleurs résultats que Katz.

A Primmer et à Scott revient le mérite d'avoir commencé les premiers, en 1908, un travail plus complet; ils dosèrent le phosphore dans les organes frais, sous ses différentes combinaisons. Ils employèrent la méthode suivante : Les organes finement divisés, mis pendant une semaine en contact avec de l'alcool fort et chauffés au bain-marie pour compléter la coagulation des matières protéiques, étaient soumis à des extractions successives : 1° Avec un mélange éthéro-alcoolique bouillant pendant huit heures pour dissoudre le phosphore lipoïdique; 2° avec l'acide chlorhydrique à 1 pour 100, pendant une semaine, pour dissoudre les phosphates minéraux; 3° avec la soude à 1 pour 100, pendant quarante-huit heures, à une température de 37°, pour obtenir le phosphore nucléinique. Enfin, pour procéder au dosage du phosphore, ils minéralisèrent successivement les trois extraits et trouvèrent ainsi des chiffres correspondant aux trois formes cherchées du phosphore.

Puis, partant de la méthode de Primmer et Scott, Messing, en 1910, détermina le phosphore nucléique dans les substances nucléaires.

Constantino dosa aussi, en 1912, le phosphore lipoïdique des substances solubles dans l'alcool et l'éther; puis dans le résidu de l'extraction, le phosphore minéral des substances solubles dans l'eau acidulée par

CHAPITRE PREMIER

Aperçu historique

En raison des nombreuses difficultés techniques qui existent dans le dosage du phosphore total ou partiel du sang et des tissus animaux, nous trouvons un grand intérêt à donner, ici, un rapide aperçu historique des principaux travaux qui ont été entrepris au sujet de la détermination quantitative de cet élément, engagé dans les combinaisons organiques.

Katz, le premier, dans un travail détaillé et minutieux, dosa, en 1896, les différentes combinaisons du phosphore dans les muscles. Il détermina le phosphore passant dans l'extrait aqueux et l'extrait alcoolique; et ensuite dosa le phosphore restant dans le résidu. Mais le choix de ces solvants et le manque d'une technique précise, ne lui permirent évidemment pas d'atteindre le but.

Dix ans plus tard, en 1906, Emmet et Grindley, dans une intention analogue, procédèrent au dosage dans

III. — NUCLÉO-PROTÉIDES

Dans l'économie animale, il existe une famille de molécules complexes : les nucléines. Cependant, on a remarqué que la quantité trouvée de ce corps est toujours supérieure à celle désignée sous ce nom.

D'après Cohnheim, une grande partie de nucléines s'unissent à des matières albuminoïdes pour former des « Nucléo-Albumines » ou « Nucléo-Protéides ».

Ces nucléines sont elles-mêmes composées de deux molécules vraisemblablement unies entre elles : d'une part, une molécule albuminoïde qui peut parfois se réduire à des albumines appelées « protamines », et, d'autre part un acide appelé « acide nucléique » ou « acide paranucléique », suivant son origine. En effet, il existe deux groupes de nucléines présentant, à la fois, une ressemblance fondamentale et une dissemblance de structure chimique : ce sont les « nucléines vraies » et les « paranucléines ».

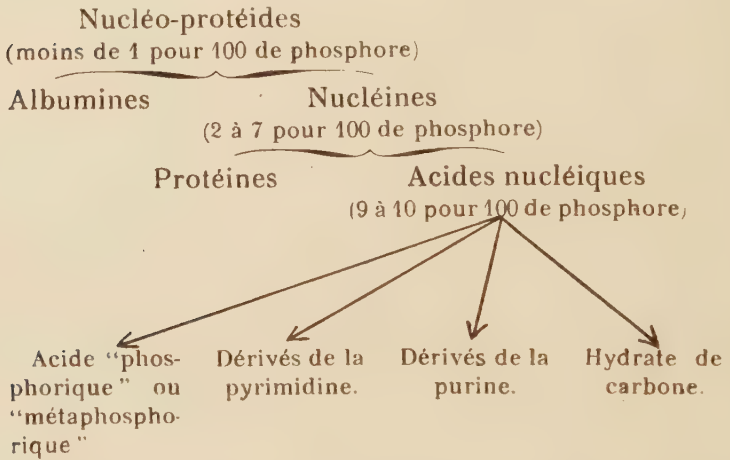
Les vraies nucléines se rencontrent dans les noyaux, c'est-à-dire au centre même de la coordination cellulaire; d'où le nom de « Kernucléin », littéralement « nucléines des noyaux » que leur donnent les savants allemands. Ces corps se distinguent des paranucléines surtout par ce fait que sont seuls à donner par hydrolyse des bases puriques.

Propriétés. — Les nucléo-protéines sont des corps amorphes, blancs ou grisâtres, solubles dans les alcalis, acides et insolubles dans l'eau. Ce sont des corps à fonction acide. Presque tous sont ferrugineux. La chaleur les coagule comme les protéiques. La pepsine chlo-

hydrique les dédouble en une protéine qui est peptonisée et, en un corps insoluble, la nucléine.

Les nucléines ont un caractère acide encore plus accentué que les nucléo-protéides. Elles résistent généralement au suc gastrique, mais les alcalis et la trypsine les dédoublent en une matière albuminoïde et en *acide nucléique qui contient, en lui seul, tout le phosphore du protéide primitif.*

Constitution chimique. — Le schéma ci-dessous représente les dédoublements successifs des nucléo-pro-



téides, dont les dérivés phosphorés, seulement, nous intéressent dans ce chapitre :

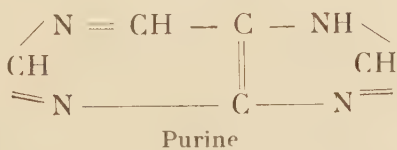
Comme ce schéma nous le montre, l'étude de la constitution chimique des nucléo-protéides se résume, pour nous, à celle des acides nucléiques qui représentent les constituants chimiques les plus caractéristiques des noyaux cellulaires. Ces corps sont acides, solubles dans les bases alcalines avec lesquelles ils forment des sels.

Ces acides sont à la fois azotés et phosphorés. Leur composition est variable selon l'origine des nucléo-protéides (pancréas, thymus, sperme, etc.), dont ils proviennent.

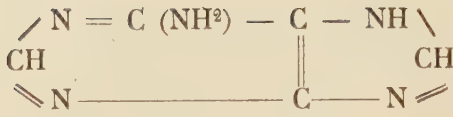
L'acide sulfurique étendu et certains venins de serpent, à la température de 50° (Delezenne et Morel), dédoublent les acides nucléiques en différents dérivés que voici : 1° Des bases puriques; 2° Des bases pyrimidiques; 3° Des hydrates de carbone; 4° De l'acide phosphorique.

1° *Les bases puriques*. — Les bases puriques ou xanthiques ou encore nucléiques ou alloxuriques formées à la suite de l'hydrolyse sont : l'adonine, la guanine, l'hypoxanthine et la xanthine. La molécule ne contient en réalité que l'adénine et la guanine; cependant pendant l'hydrolyse, l'hypoxanthine et la xanthine dérivent de ces deux bases.

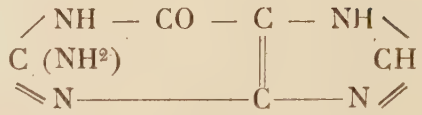
Nous signalons ici l'intérêt capital que ces bases présentent en raison de leur parenté chimique avec l'acide urique. En effet, l'acide urique et les bases puriques ont une même origine qui est la purine, dont voici la formule :



L'adénine et la guanine sont respectivement : une amino-purine et une amino-oxypurine ;

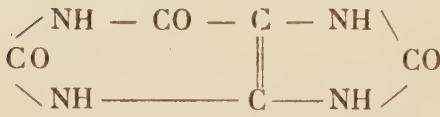


Adénine

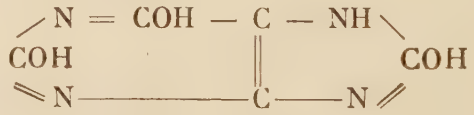


Guanine

et l'acide urique est une trioxypurine prenant les deux formes tautomériques suivantes :

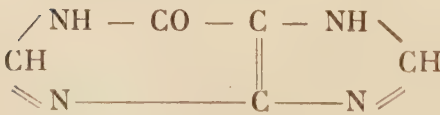


Acide urique (forme lactame)

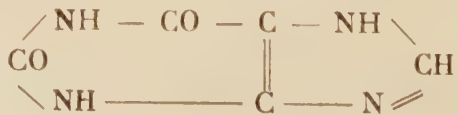


Acide urique (forme lactime)

Enfin, l'hypoxanthine et la xanthine sont respectivement une monoxypurine et une dioxypurine :

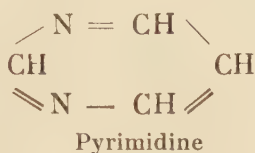


Hypoxanthine

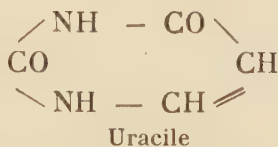
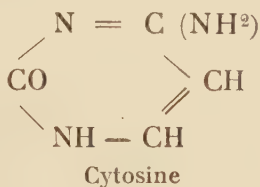
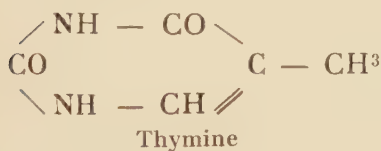


Xanthine

2° *Les bases pyrimidiques.* — Ces bases représentent la thymine, la cytosine et l'uracile. Dans les acides nucléiques animaux, l'uracile ne préexiste pas dans la molécule et résulte de l'action des réactifs sur la cytosine. Ces bases dérivent de la pyrimidine, dont voici la formule :



La thymine, la cytosine et l'uracile sont respectivement : une méthyldioxypyrimidine, une amino-oxy-pyrimidine et une dioxypyrimidine :



Le noyau pyrimidique se rencontre aussi dans la purine et ses dérivés, accolé à une chaîne fermée; ce

qui fait supposer que les corps pyrimidiques pourraient être une source des bases puriques et d'acide urique.

3° *La partie hydrocarbonée.* — Cette partie de la molécule nucléique n'est pas encore bien étudiée. Elle est constituée d'hydrates de carbone, hexoses et parfois de pentoses.

4° *L'acide phosphorique.* — L'acide phosphorique qui prend part à la constitution de cet édifice moléculaire, est sous la forme d'acide phosphorique et aussi d'acide métaphosphorique.

Dans les acides nucléiques vrais, les corps définis ci-dessus sont soudés les uns aux autres de façon telle qu'ils constituent des complexes, ayant pour caractère commun, d'être des combinaisons éthérées formées d'un reste de l'acide phosphorique avec un reste hydrocarboné ou un reste des corps puriques. Levene a donné, avec le schéma ci-dessous, une idée des modes de liaison et des proportions, suivant lesquelles ces composants du noyau nucléique entreraient en combinaison les uns avec les autres :

Reste d'acide phosphorique — pentose — adénine
Reste d'acide phosphorique — pentose — guanine
Reste d'acide phosphorique — pentose — cytosine
Reste d'acide phosphorique — pentose — uracile

Comme le schéma l'indique, il faut admettre l'existence d'une liaison entre les restes phosphoriques et des soudures entre les groupes hydrocarbonés.

Nous n'insistons pas sur les produits de dégrada-

tion progressive des molécules nucléiques qui nous mènent en somme à retrouver successivement, leurs constituants primitifs dont nous sommes partis.

Rôle physiologique. — Les nucléo-protéides constituent les matières principales des noyaux, organes essentiels de la vie cellulaire. Ils sont les édifices moléculaires les plus complexes que puisse produire le travail de synthèse des êtres vivants. Ils jouent le rôle capital et donnent à une cellule ou à un tissu déterminé les caractères physiologiques qui leur sont propres.

PARANUCLÉO-PROTÉIDES. — Pour terminer avec la définition des dérivés phosphorés entrant dans la constitution de la cellule animale, il nous reste à ajouter quelques mots sur les « paranucléo-protéides ».

Ces corps sont représentés principalement par les caséines des divers laits, la vitelline des œufs, etc. Ils n'ont aucun rapport avec le noyau cellulaire et ne donnent pas par hydrolyse ni bases puriques, ni bases pyrimidiques, ce qui les distingue des vrais nucléo-protéides.

Cependant, par un rapprochement tout à fait artificiel, on a établi un parallélisme entre ces deux catégories de corps; car la vitelline par exemple, dissoute dans l'acide chlorhydrique et traitée par la pepsine laisse précipiter un corps phosphoré dit « hémato-gène ». Ce dernier corps n'est un vrai nucléine parce que son hydrolyse ne fournit ni bases puriques, ni hydrate de carbone.

La constitution chimique des paranucléiques est en-

core assez mal étudiée, comme d'ailleurs celle de l'acide paranucléique.

Quant à leur rôle physiologique, il faut savoir qu'il n'est point comparable à celui joué par les phosphatides et les nucléo-protéides.

ARTICLE II

Assimilation, désassimilation et élimination du phosphore chez l'animal

Les définitions chimiques que nous venons de donner précédemment, nous donnent une idée générale sur les diverses combinaisons, auxquelles l'acide phosphorique peut s'associer pour la constitution de l'édifice moléculaire. Mais nous ne pouvons toujours pas savoir si, dans le sein de l'animal, cette élaboration synthétique par laquelle s'assimile le phosphore, se fait progressivement; ou si, au contraire, elle se réalise d'un seul coup, par l'union simultanée de tous les éléments primitifs, sans étapes intermédiaires. Nous ne sommes pas plus avancés, non plus, pour savoir si la dégradation de la nucléine, en laquelle consiste la désassimilation du phosphore, donne d'emblée les formes chimiques simples, auxquelles elle aboutit dans l'organisme; ou si elle n'engendre ces dernières que par une filiation plus ou moins lointaine qui interposerait entre la forme initiale et les formes finales, une série de molécules intermédiaires de complexité décroissante.

Ces problèmes essentiels sont encore assez obscurs et

nous n'en avons, pour le moment, que quelques notions hypothétiques.

ASSIMILATION. — L'assimilation du phosphore chez les animaux est de nature synthétique, c'est-à-dire que les tissus animaux complètent, au moins d'une façon générale, le travail d'élaboration synthétique accompli par les cellules végétales. Ce pouvoir d'élaboration synthétique que possède l'animal, semble être encore plus grand, car les molécules complexes fabriquées par le végétal, subissent une dislocation profonde, avant leur passage à travers le tube digestif. Et, c'est après l'absorption qu'une molécule semblable à celle préparée par le végétal, est reconstruite par les éléments anatomiques animaux. Tel est le sort des nucléines et des autres composés organiques phosphorés que l'alimentation introduit dans le tube digestif.

D'après Gautier, le phosphore introduit dans l'organisme sous forme minérale, passe d'abord tout entier dans les globules blancs mononucléaires où il subit une transformation organique préalable, avant d'être utilisé. Et la présence de nucléines dans les leucocytes rend vraisemblable le rôle attribué à ceux-ci (organes lymphoïdes, parois intestinales...), dans la synthèse des nucléines animales.

Nous rappelons que l'animal reprend cette synthèse à partir de l'acide phosphorique. Et aussi, on peut admettre que les leucocytes savent fabriquer le noyau purique et le noyau pyrimidique destinés à se souder sur cette chaîne centrale. D'autre part, les leucocytes trouvent dans le sang les sucres nécessaires pour la construction de l'édifice moléculaire. Les nucléines

ainsi préparées seraient transmises ensuite par les leucocytes mêmes, à d'autres éléments cellulaires.

D'après certains auteurs, ces nucléines peuvent être considérées comme l'origine des paranucléines qui s'accumulent dans certaines cellules comme réserve alimentaire. Cette transformation entraînerait, également, une séparation des bases puriques pouvant être l'origine de l'acide urique ordinaire.

Bref, le phosphore comme nous voyons, subit dans l'organisme un processus d'assimilation et de désassimilation et compense toujours les pertes faites par les émonctoires naturels, en s'engageant dans le sein de l'animal, sous des formes variées. En effet dans l'organisme, le phosphore se rencontre en état de phosphates, et en grande partie sous forme conjuguée à des molécules organiques formant ce qu'on appelle les phosphatides et les nucléines. On a même rencontré le phosphore sous une forme nouvelle de combinaison de sucre et de phosphate; ce que Embden, comme nous avons vu, appela « lactacidogène ».

ELIMINATION. — Les transformations du phosphore, dans le sein de l'animal, paraissent constituer des cycles qui se suffiraient à eux-mêmes, pendant toute la vie adulte de l'individu si, par les divers émonctoires de l'organisme ne se produisaient pas des déperditions compensant directement, ou indirectement, les apports de l'alimentation.

Le phosphore est donc éliminé de l'organisme sous des états chimiques multiples : depuis la forme simple de l'acide phosphorique jusqu'à la forme complexe des

nucléines. Il s'élimine principalement par l'urine et par les fèces.

Dans l'urine, c'est l'acide phosphorique minéral qui domine généralement, sous la forme de phosphates de soude, de chaux, de magnésie et aussi de phosphate ammoniaco-magnésien. Chez l'homme, la masse totale de ces phosphates est en moyenne environ 2 gr. 5 de P_2O_5 par litre. Quant au phosphore organique, on en trouve dans l'urine qu'une quantité assez faible : environ 1 à 2 pour 100 du phosphore total. Ce phosphore organique est surtout à l'état d'acide glycéro-phosphorique et quelquefois aussi sous forme de nucléines.

Le phosphore est éliminé par les fèces comme par l'urine et ce mode d'élimination est dû, soit à la paroi intestinale, soit au foie. En tout cas, il existe un certain balancement entre ces deux modes d'élimination, qui leur permet en réalité, de se remplacer mutuellement, au moins d'une façon partielle.

Dans le lait des mammifères on rencontre également le phosphore sous ses différentes formes. Cependant, contrairement à ce que nous avons vu dans l'urine, dans le lait qui constitue un mode à la fois particulier et exceptionnel d'alimentation, le phosphore organique domine. Le lait de femme contient normalement à l'état minéral, 15 pour 100 et, à l'état organique, 85 pour 100 de phosphore. Ce phosphore organique est surtout à l'état paranucléine, et aussi de lécithine. Chez la femme, la proportion de lécithine, par rapport aux albuminoïdes, est plus forte que chez les animaux; ce qu'expliquent les besoins plus grands du nourrisson humain pour le développement du cerveau.

Kay a trouvé dans le lait encore deux composés organiques de phosphore solubles, non protéiques et réellement diffusibles, qui pensa être de la nature des hexoséphosphates formés de sucres et de l'acide phosphorique, lactacidogène.

Enfin, chez l'homme dont l'alimentation est mixte, l'élimination du phosphore se partage normalement, abstraction faite de la sécrétion lactée, entre les voies rénales et intestinales. Cependant, l'influence de troubles pathologiques peut entraîner une certaine anomalie.

CHAPITRE III

Nos connaissances sur la variation des composés phosphorés de l'organisme sous l'influence de la tuberculose

PHOSPHORE SALIN. — La littérature contient plusieurs exposés concernant l'excrétion du phosphore minéral dans la tuberculose. Cependant, la plupart ont peu de signification parce qu'ils ne font pas cas du phosphore ingéré, mais uniquement de l'excrétion urinaire, qui est de peu d'importance puisque nous ignorons si nous avons à faire au phosphore endogène ou exogène. Ainsi Zickgraf expose que Vierordt donne pour l'excrétion normale de phosphate une moyenne de 3 gr. à 3 gr. 5 de P_2O_5 , avec des variations de 1 gr. 6 à 5 gr. 58. Zickgraf ajoute qu'il a trouvé lui-même des variations seulement entre 1 gr. 4 et 2 gr. 7, avec une moyenne de 2 gr. 25; mais il ne dit toujours rien concernant l'alimentation,

En 1894, Teissier émit l'idée qu'une élimination excessive de phosphates, spécialement de phosphates alcalino-terreux, était un signe de valeur dans la différenciation des tuberculoses provenant de chlorose, dans lesquelles l'élimination de phosphates était, d'après lui, diminuée. Cela ne fut pas confirmé par Zickgraf qui ne trouva aucune différence essentielle concernant les phosphates urinaires dans ces deux maladies. Cependant de nombreux auteurs français ont soutenu l'opinion que la déminéralisation avec perte de phosphates alcalino-terreux dans l'urine, est une caractéristique importante de la tuberculose, opinion qui n'a pas été confirmée généralement ces dernières années.

Ott est un des rares qui fit véritablement des recherches contrôlées et il trouva quelques preuves de déminéralisation; ce qui n'était pas stable généralement, mais qui affirmait toujours la perte du phosphore.

Rochla Mulier fit aussi des analyses dans dix cas de tuberculoses pulmonaires de gravité différente, en soumettant les patients à un régime alimentaire de P_2O_5 , variant de 3 à 7 grammes par jour; le P_2O_5 urinaire ne montra pas de grandes différences par rapport à la totalité ou au pourcentage d'urine des sujets. Entre autres, l'excrétion de P_2O_5 observée par Zickgraf et Mulier, dans la tuberculose, était au-dessous de l'excrétion habituelle des sujets normaux, ce qui est en conformité avec les découvertes des premiers expérimentateurs.

Ainsi, Zapolsky, en 1870, exposa que dans la tuberculose l'excrétion totale de phosphate est faible, quoi-

que les phosphates alcalino-terreux sont presque normaux; et Stokwis trouva aussi des chiffres faibles dans la tuberculose pulmonaire en comparaison avec d'autres maladies du poumon.

Hirschfeld, de son côté, trouva peu ou point d'augmentation d'excrétion phosphatées, pouvant succéder aux réactions de tuberculine.

Le tableau des résultats obtenus par Mayer montre qu'il a trouvé aussi, chez les tuberculeux soumis à un régime alimentaire contrôlé, une élimination diminuée de phosphates, vraisemblablement avec quelque rétention du phosphore, en dépit du fait que l'excrétion de calcium urinaire et fécale était augmenté. Ceci s'accorde avec l'observation faite, à plusieurs reprises, dans un métabolisme étudié sous des conditions normales et à jeun, que le corps conserve son phosphore avec une plus grande avidité que n'importe quel autre élément. Par rapport à cette hypothèse, il est difficile d'admettre que la perte du phosphore, comme dit Mufilescu, se produirait quelquefois lorsqu'il y a une balance positive de N; quoique généralement plus la perte en azote est grande, plus grande est la perte en phosphore.

Cette perte en phosphore qui provient de la désagrégation cellulaire, est appuyée par les observations de von Jaksch et d'autres auteurs, qu'il peut y avoir une très grande excrétion d'acide urique, dans la tuberculose. Cependant, nous n'avons pas trouvé d'études sur l'excrétion du phosphore et de la purine, chez les mêmes malades, lesquelles sont nécessaires pour donner une interprétation complète des pertes de phosphore.

PHOSPHORE ORGANIQUE. — Normalement, une fraction considérable de phosphore urinaire (2,5 à 4 pour cent), est engagée dans les combinaisons organiques, probablement d'acide glycéro-phosphorique provenant de lécithine et peut-être de fragments d'acide nucléique incomplètement oxydés; ceci semble être complètement indépendant de la composition de la nourriture.

Depuis un certain nombre d'années, les auteurs commencèrent à se rendre compte d'une augmentation relative de l'excrétion du phosphore organique dans la tuberculose. Lépine et Tyommet trouvèrent que le phosphore organique dans l'urine normale est de 0 gr. 15 à 0 gr. 3 pour cent du montant du total de l'azote de l'urine; dans la tuberculose avec foie gras-seux, ils trouvèrent 1 à 1,8 pour cent (pas d'augmentation dans la tuberculose sans foie gras-seux), ainsi ils montrèrent que ce phosphore organique venait de la lécithine du foie. Ils le considérèrent comme étant principalement ou entièrement à l'état d'acide glycéro-phosphorique.

Dans dix cas de tuberculose pulmonaire, Symmers trouva une augmentation marquée de phosphore organique; ses chiffres étant de 0 gr. 20 à 0 gr. 99 par jour, et en proportion du phosphore total de 9,4 à 80 pour cent (moyennes 0 gr. 424 par jour, et 26,6 pour cent du phosphore total). Ceci était indépendant des changements hépatiques et il est à remarquer que les chiffres les plus élevés que Symmers ait trouvés, ne provenaient pas de lécithine, mais de la destruction des noyaux nucléiques en leucémie.

Mitulescu trouva que dans la tuberculose la pro-

portion du phosphore organique dans l'urine est supérieure à la normale, ce qui, croit-il, indique une destruction accrue des tissus, avec élimination des composés phosphorés organiques incomplètement oxydés.

PHOSPHORE SANGUIN. — En 1902, Ott publia dans son livre les résultats des expériences de Maroczewski, qui montrent que les phosphates sanguins diminuent, régulièrement, avec l'évolution de la tuberculose. D'autres auteurs ont aussi publié des chiffres qui confirmèrent la constatation de Maroczewski.

Dans les 20 cas de tuberculose pulmonaire de gravité différente, que nous avons étudiés, nous avons trouvé également que les phosphates sanguins chez les tuberculeux diminuent considérablement. En plus, nous avons remarqué que le phosphore total sanguin augmente dans la tuberculose, et le rapport entre le phosphore organique et le phosphore minéral du sang, suit à peu près exactement la marche de la maladie.

CHAPITRE IV

Étude analytique du phosphore dans le sang

ARTICLE PREMIER

Technique générale suivie pour le dosage du phosphore dans le sang

Le dosage du phosphore dans le sang doit être effectué après un prélèvement soigné et une destruction complète des matières organiques dans le cas du dosage du phosphore total.

Dans ce chapitre, nous exposerons en détail, successivement, les méthodes employées pour le prélèvement du sang, pour la destruction des matières organiques et pour le dosage du phosphore.

A. — *Prélèvement du sang*

Réactif nécessaire :

Papier à filtre imbibé d'une solution de fluorure de sodium à 10 pour 100, desséché et coupé en morceaux,

Prélever le sang par une ponction veineuse pratiquée au pli du coude, suivant les règles bien connues d'une rigoureuse asepsie. Aussitôt introduire le sang prélevé dans un tube à essai, sur le bord duquel est placé un morceau du papier à filtre imbibé de fluorure de sodium; ce papier est employé dans le but d'empêcher la coagulation du sang.

Prendre alors un certain nombre de cm^3 de ce sang (pour avoir des résultats satisfaisants il faudra prendre au moins 5 cc.) et procéder à la destruction des matières organiques, pour pouvoir entreprendre ensuite le dosage.

B. — *Minéralisation ou destruction des matières organiques*

Pour la minéralisation, plusieurs méthodes ont été proposées; nous en décrirons, en détail, les deux plus importantes, dont l'une classique et l'autre tout à fait récente. Nous donnerons également, à la fin de la description de ces deux techniques, les résultats que nous avons obtenus, en employant l'une et l'autre méthode.

I. — MINÉRALISATION PAR LE RÉACTIF

« SULFO-NITRIQUE »

a) *Matériel nécessaire :*

Ballon de Kjeldahl en pyrex.

Pipettes graduées.

Becher en pyrex.

b) *Réactif nécessaire :*

Acide sulfurique pur à 60 pour 100.

Acide azotique pur,

Mélange sulfo-nitrique (à parties égales d'acide sulfurique et d'acide azotique).

TECHNIQUE. — Mesurer exactement à la pipette graduée 5 cc. de sang, les introduire dans un ballon genre Kjeldahl, petit modèle. Prendre soin de laver la pipette avec 10 à 15 cc. d'eau distillée en aspirant cette quantité à plusieurs reprises, pour ne pas perdre du sang. Ajouter cette eau de lavage à la prise d'essai et mélanger. Additionner 10 cc. du mélange sulfo-nitrique, puis couvrir le ballon d'un petit entonnoir renversé. Chauffer doucement en plaçant le ou les ballons sur la grille de Kjeldahl. Eloigner la flamme si la réaction devient trop vive, afin d'éviter le départ des vapeurs acides. Bientôt les vapeurs nitreuses d'une coloration rougeâtre sont remplacées par les vapeurs d'anhydride sulfurique blanches. Retirer du feu, ajouter 5 cc. d'acide azotique pur et chauffer à nouveau jusqu'à la réapparition des vapeurs blanches. Renouveler ainsi cette opération jusqu'à l'obtention d'un liquide incolore, ou presque toujours, légèrement coloré en jaune par le fer contenu dans le sang. Additionner ensuite le liquide de destruction d'eau distillée et faire bouillir jusqu'à ce que le volume soit réduit de moitié, pour transformer en acides orthophosphoriques, les acides méta et pyrophosphoriques formés au cours de la destruction.

II. — MINÉRALISATION

PAR LE RÉACTIF « SULFO-NITRO-PERMANGANIQUE »

a) *Matériel nécessaire :*

Ballon de Kjeldahl en pyrex.

Pipettes graduées.

Bechers en pyrex.

b) *Réactif nécessaire :*

Acide sulfurique pur à 60 pour 100.

Acide azotique pur.

Solution saturée d'oxalate d'ammoniaque.

Permanganate de potassium pulvérisé.

TECHNIQUE. — Mesurer 5 cc. du sang avec une pipette graduée, les introduire dans un ballon genre Kjeldahl, petit modèle. Prendre soin de laver la pipette avec 10 à 15 cc. d'eau distillée, en aspirant à plusieurs reprises cette quantité que l'on mélange avec le sang. Ajouter ensuite, exactement 3 cc. 50 d'acide sulfurique pur et 3 cc. 50 d'acide azotique, porter à l'ébullition sur la grille jusqu'à disparition des vapeurs nitreuses et l'apparition d'une fumée blanche d'anhydride sulfurique. Laisser le ballon refroidir, ajouter de l'acide azotique (2 à 3 cc.), reporter à l'ébullition jusqu'à réapparition des vapeurs blanches, laisser le ballon refroidir, ajouter 1 gr. 75 de permanganate de potassium pulvérisé et après cinq minutes rechauffer doucement. Si après quelques minutes le liquide reste encore coloré, faire une nouvelle addition de 1 gr. 75 de permanganate de potassium, chauffer à nouveau... et recommencer l'opération jusqu'à décoloration complète du liquide.

La destruction terminée, ajouter le volume d'acide sulfurique correspondant au permanganate de potassium employé ; soit 0 cc. 55 d'acide sulfurique de commerce pour 1 gr. de permanganate de potassium.

Le liquide de la destruction devient alors incolore ou souvent, légèrement, coloré en jaune par le fer contenu dans le sang.

Au cas où le liquide de destruction reste coloré en violet ou brun violacé, le diluer par 15 à 20 cc. d'eau distillée, porter à l'ébullition, puis verser goutte à goutte une solution saturée d'oxalate d'ammoniaque jusqu'à décoloration de l'excès de permanganate de potassium.

***Critique des méthodes de destruction décrites
ci-dessus***

La méthode « Sulfo-nitro-permanganique », récemment étudiée et mise au point par Machebœuf, peut être considérée comme une méthode excellente. Mais nous avons préféré, dans ce travail l'ancienne méthode *classique* de « Neumann », dite « Méthode de la minéralisation par le réactif sulfonitrique ». Baumann reprocha à cette méthode les pertes de phosphore occasionnées par la volatilisation de l'acide phosphorique ; ce qui était dû, simplement, à une conduite brutale de l'opération.

Maintenant, nous donnons ci-dessous les résultats que nous avons obtenus par les deux techniques décrites précédemment :

Expériences	Sulfo-nitrique	Sulfo-nitro-perm.
	P. trouvé en mg. dans 5 ^{cc} de sang	
I	1,344	1,346
II	1,482	1,484
III	0,979	0,976
IV	1,403	1,403

Ces résultats montrent la valeur pratique de l'une et de l'autre méthode. Cependant, nous avons fixé notre choix sur la méthode sulfonitrique, pour les raisons suivantes :

1° La rapidité avec laquelle la minéralisation se fait.

2° La simplicité technique.

Et enfin, 3° Le bon rendement.

C. — *Méthodes de dosage*

La minéralisation étant effectuée, il nous importait surtout d'avoir une bonne méthode de dosage, applicable à de très petits volumes de sang.

Nous avons fait appel à trois méthodes classiques que nous avons expérimentées, en modifiant quelquefois, selon le besoin, légèrement le détail, et dont nous donnerons les résultats obtenus sur la liqueur titrée : la première est une méthode pondérale, la deuxième est une méthode volumétrique et la troisième colorimétrique.

Nous avons remarqué que la première et la troisième méthodes sont des méthodes très rigoureuses, mais inapplicables aux dosages du phosphore dans de petits volumes de sang. Dans les dosages que nous avons entrepris, nous opérons sur des prises d'essai contenant quelques dixièmes de milligramme de phosphore ; et par la méthode volumétrique nous avons pu obtenir des résultats satisfaisants.

Nous décrirons ci-dessous, en détail et successivement, les trois méthodes ; et nous discuterons ensuite la valeur technique de chacune d'elles, selon les résultats que nous avons obtenus dans nos expériences sur la liqueur titrée.

I. — Méthode Pondérale

La méthode pondérale, à laquelle nous nous sommes adressé, est la méthode de Posternak. Elle consiste à précipiter le phosphore, d'abord sous la forme de phosphomolybdate d'ammoniaque, puis à l'état de phosphomolybdate de baryum, dont le poids moléculaire très élevé présenterait l'avantage d'être applicable aux dosages de petites quantités de phosphore.

a) *Matériel nécessaire :*

Bechers en pyrex.

Tubes tarés en pyrex pour centrifugeuse.

Agitateur à extrémité caoutchoutée.

Erlenmeyers en pyrex.

Trompe à eau.

b) *Réactif nécessaire :*

Solution de nitrate d'ammoniaque, chimiquement pur, à 15 pour 100.

Solution de molybdate d'ammoniaque pur à 5 pour 100.

Acide azotique pur.

Ammoniaque pur.

Solution d'ammoniaque à 10 pour 100, exempt de gaz carbonique.

Solution de ferrocyanure de potassium à 10 pour 100.

Solution de chlorure de baryum à 10 pour 100.

Eau de lavage :	{	Acide azotique pur 100 cc.
	{	Nitrate d'ammoniac pur 30 cc.
	{	Eau distillée Q. S. pour 1 litre.

TECHNIQUE

a) *Précipitation de phosphomolybdate d'ammoniaque.* — Introduire le liquide acide de destruction (de 5 cc. de sang) dans un becher en pyrex, le neutraliser par l'ammoniaque, réacidifier légèrement par l'acide azotique, ajouter 25 cc. de nitrate d'ammoniaque et porter à l'ébullition dans un bain-marie ou un bain de sable, en réglant la température à 105° avec un thermomètre. Ensuite retirer le becher du feu en le posant sur quelques doubles de papier pour éviter la casse, y verser 15 cc. de la solution de molybdate d'ammonium et agiter. Au bout de quelques minutes, frotter bien les parois du becher, avec l'agitateur à l'extrémité caoutchoutée, laisser la liqueur encore pendant 3 à 5 minutes en repos et agiter de nouveau. La précipitation de phosphomolybdate d'ammoniaque est alors complète.

b) *Filtration et lavage.* — La précipitation de phosphomolybdate d'ammoniaque étant complètement effectuée, faire passer le tout dans le tube taré de centrifugeuse en ayant soin de laver le becher, à plusieurs reprises, avec l'eau de lavage que l'on verse également dans le tube ; cette précaution évite toute perte de précipité. Centrifuger pour recueillir tout le précipité au fond du tube, aspirer le liquide surnageant par la trompe à eau et laver, à plusieurs reprises, le précipité avec l'eau de lavage que l'on décante par la trompe à eau. Renouveler cette opération jusqu'à ce que le liquide surnageant, une fois décanté, ne donne plus de coloration brune avec la solution de ferrocyanure de potassium ; cette dernière précaution est prise dans le but d'éliminer l'acide molybdique qui, ultérieurement, se-

rait capable de donner avec le chlorure de baryum un précipité blanc faussant le résultat de l'analyse.

c) *Dissolution de phosphomolybdate d'ammoniaque.*

— L'opération se fait dans le tube en pyrex taré qui a servi pour la centrifugation. Verser 15 cc. de la solution d'ammoniaque à 10 pour 100, privée d'acide carbonique ⁽¹⁾, décanter la liqueur dans le becher, laver le tube avec quelques centimètres cubes de l'ammoniaque à 10 pour 100 que l'on ajoute au contenu du becher.

d) *Précipitation et filtration de phosphomolybdate de baryum.* — Dans la solution ammoniacale ajouter, en excès, du chlorure de baryum à 10 pour 100. Le précipité de phosphomolybdate de baryum se forme immédiatement et se complète au bout d'un quart d'heure environ ; il faut l'agiter de temps en temps.

Décanter ce précipité avec le liquide surnageant dans le tube taré en pyrex de la centrifugeuse, prendre les mêmes soins que nous avons indiqués pour le précipité de phosphomolybdate d'ammoniaque en remplaçant l'eau de lavage par la solution d'ammoniaque à 10 pour 100. Centrifuger, décanter le liquide surnageant par la trompe à eau et laver le précipité avec la solution de l'ammoniaque que l'on décante ensuite par la trompe. Renouveler cette opération jusqu'à ce que le liquide de lavage n'ait aucun précipité avec l'acide sulfurique. Porter le tube à l'étuve chauffé à 110° pendant deux heures, mettre le tube dans le dessiccateur pour refroidir et peser.

(1) L'élimination de CO₂ dans l'ammoniaque a pour but d'éviter la formation ultérieure de carbonate de baryum faussant le résultat.

d) *Calcul de l'analyse.* — Pour calculer la teneur en phosphore de la prise d'essai, multiplier le poids du précipité de phosphomolybdate de baryum par le coefficient 0 gr. 00765.

II. — Méthode volumétrique

Les méthodes volumétriques pour le dosage du phosphore sont nombreuses. La plus connue et la plus pratique est la méthode de Neumann (cette méthode est d'origine française et découverte par le pharmacien militaire Millon). Elle consiste à précipiter le phosphore en état de phosphomolybdate d'ammonium, le dissoudre dans une quantité connue d'une solution titrée de soude et titrer l'excès de l'alcali par une solution d'acide de titre correspondant à la solution alcaline.

Machebœuf a apporté, récemment, une modification à la technique de cette méthode, qui l'a rendue applicable au micro-dosage du phosphore.

Cette modification qui s'applique aussi, légèrement, au principe de la méthode de Neumann, consiste à dissoudre le précipité de phosphomolybdate d'ammonium dans une solution d'ammoniaque. Cet alcali est déplacé par une quantité connue de soude titrée ; et cette dernière liqueur, est ensuite acidifiée par la même quantité d'acide sulfurique de titre correspondant à la solution de soude employée. Enfin, l'excès de l'acide est dosé par la solution de soude, précédemment usagée.

a) *Matériel nécessaire :*

Bechers en pyrex.

Burettes graduées.

Tubes en pyrex pour centrifugeuse.

Agitateur.

Trompe à eau.

b) *Réactif nécessaire :*

Solution d'ammoniaque, chimiquement pur.

Solution saturée de nitrate d'ammoniaque.

Acide azotique pur.

Solution de molybdate d'ammonium à 5 pour 100.

Solution titrée de soude à $\frac{N}{25}$

Solution titrée d'acide sulfurique à $\frac{N}{25}$

TECHNIQUE

a) *Précipitation de phosphomolybdate d'ammonium.*

— Dans un becher, étendre la liqueur de destruction (liqueur provenant de la minéralisation de 5 cc. de sang) avec 15 à 20 cc. d'eau distillée, additionner 10 cc. de la solution saturée de nitrate d'ammonium, porter à l'ébullition dans un bain-marie pendant 10 minutes. Sortir ensuite le becher du bain, ajouter 25 à 30 cc. de la solution de molybdate d'ammonium à 5 pour 100, reporter dans le bain-marie pendant 10 minutes seulement (1) et retirer du feu.

Le précipité de phosphomolybdate d'ammonium se forme au fond du becher et se complète en moins de quelques minutes.

(1) Les temps de chauffe ont une importance capitale, car une durée plus longue peut entraîner une perte de phosphore en état d'acide phosphorique, par l'hydrolyse.

b) *Filtration et lavage.* — Faire passer le précipité de phosphomolybdate d'ammonium avec le liquide surnageant, dans le tube de la centrifugeuse, prendre le soin de laver le becher, à plusieurs reprises, avec quelques centimètres cubes d'alcool que l'on verse également dans le tube ; cela pour éviter la perte du précipité. Centrifuger pendant 2 à 4 minutes pour recueillir le précipité au fond du tube, aspirer la liqueur surnageante par la trompe à eau, en ayant le soin de ne pas entraîner du précipité. Laver, à plusieurs reprises, le précipité avec l'alcool à 95°, centrifuger et aspirer l'alcool surnageant par la trompe.

c) *Dissolution du précipité.* — Mener l'opération dans le tube même qui a servi pour la centrifugation. Verser dans le tube quelques centimètres cubes d'ammoniaque pur dilué de 4 à 5 volumes d'eau distillée, agiter avec l'agitateur et verser cette liqueur dans un becher en prenant soin de laver le tube, plusieurs fois, avec quelques centimètres cubes d'un mélange à parties égales d'eau distillée et d'ammoniaque que l'on ajoute au contenu du becher.

d) *Titrage.* — Mesurer exactement 50 cc. d'une solution de soude au vingt-cinquième normal, les ajouter à la solution ammoniacale du phosphomolybdate d'ammonium et porter le becher dans un bain-marie bouillant. Ainsi l'ammoniaque fixé à l'acide phosphomolybdique est déplacé par la soude, et l'ammoniaque libre est chassé. Après une vingtaine de minutes, l'ammoniaque est complètement remplacé par la soude que l'on vérifie par un papier de tournesol rose et mouillé

que l'on tient dans les vapeurs dégagées par la solution ; ou bien, simplement, par l'odeur.

Ensuite titrer l'excès de soude qui n'est pas rentré en combinaison avec l'acide phosphomolybdique.

Souvent, cependant, la présence de gaz carbonique ne permet pas de faire ce dosage direct, et pour éviter cet inconvénient, opérer de la façon suivante :

Mesurer exactement 50 cc. d'une solution d'acide sulfurique au vingt-cinquième normale, les ajouter au contenu du becher, porter le tout à l'ébullition pendant 5 minutes ; puis, sans laisser refroidir, titrer l'excès d'acide sulfurique par la solution de soude à N/25, en présence du phénol-phtaléine. Stabiliser le virage qui apparaît et disparaît plusieurs fois.

e) *Calcul de l'analyse.* — Lire le nombre de centimètres cubes de soude qui correspond à la quantité de soude combinée à l'acide phosphomolybdique, et multiplier ce chiffre par le coefficient : 0.0448 ; ce qui donne le poids, en milligrammes, du phosphore contenu dans la prise d'essai.

III. — Méthode colorimétrique

Parmi les nombreuses méthodes colorimétriques qui ont été proposées par différents auteurs, pour le dosage du phosphore, la méthode « Céruléo-Molybdique de Denigès » est la plus appréciée, en raison de sa plus grande sensibilité.

Cette méthode utilise la coloration bleue que l'on ob-

tient en faisant réagir le chlorure stanneux sur le réactif sulfo-molybdique, en présence de phosphates.

La méthode céruléo-molybdique atteint le maximum de sa sensibilité, en employant, exactement, les réactifs indiqués par Denigès.

a) *Matériel nécessaire :*

Tubes à essai.

Agitateur.

Compte-goutte.

b) *Réactif nécessaire :*

Réactif « sulfo-molybdique ». — Mélanger volumes égaux d'acide sulfurique pur et d'une solution aqueuse de molybdate d'ammonium à 10 pour 100.

Chlorure stanneux. — Mettre dans un tube à essai : 0 gr. 10 de papier d'étain, 2 cc. d'acide chlorhydrique et une goutte d'une solution de sulfate de cuivre à 3 ou 4 pour 100. Chauffer doucement jusqu'à attaque vive, et rétablir toutes les fois qu'elle se ralentit. Etendre à 40 cc. avec de l'eau, laisser refroidir et décantier la partie claire, s'il y a un dépôt. *Renouveler souvent ce réactif.*

TECHNIQUE

Prendre 10 tubes à essai de même calibre, mettre dans chacun des neuf premiers 5 cc. des solutions étalons de phosphates à 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 mg. de phosphore par litre. Dans le dixième tube verser 5 cc. de la liqueur à titrer. Ensuite, ajouter aussi rapidement que possible, 4 gouttes de réactif sulfo-molybdique dans chacun des tubes à essai, agiter, additionner 2 gouttes de chlorure stanneux et réagiter soigneusement, en frottant les parois des tubes avec l'agitateur,

Au bout de 10 minutes, examiner les tubes, comparer la teinte du tube contenant la prise d'essai avec celle des tubes étalons et conclure la teneur en phosphore de la liqueur à titrer.

Récemment, Denigès apporta à sa méthode de céruléo-molybdique une nouvelle modification qui présente un grand intérêt technique. Cette modification a l'avantage de ne nécessiter qu'une seule solution d'une assez grande stabilité, au lieu de deux, dont le chlorure stanneux — d'une conservation difficile — et qui demande à être préparé presque chaque fois.

Pour la description de la technique de cette modification, nous utiliserons, exactement, les termes de l'auteur :

Mettre dans un poudrier de 30 gr., bouché à l'émeri, 0 gr. 50 de tournure de cuivre non oxydée; remplir complètement le flacon avec une solution renfermant 175 cc. d'acide sulfurique concentré et 2 gr. 50 de molybdate d'ammoniaque, solution qu'on obtient encore avec une grande facilité en diluant au quart le réactif sulfo-molybdique formé, lui-même, d'un mélange à volumes égaux d'acide sulfurique concentré et d'une solution à 10 pour 100 de molybdate d'ammoniaque.

Après une heure de contact, décanner le liquide, devenu d'un jaune légèrement brunâtre, dans un flacon de verre jaune. Il constitue le réactif cherché. Comme il s'oxyde peu à peu, on doit le renouveler toutes les semaines.

Pour l'emploi, on met, dans un tube à essai en verre très blanc, de 18 millimètres de diamètre, 5 cc. de liquide où l'on veut déceler l'acide phosphorique et V gouttes (0 cc. 2) de réactif.

En agitant sans cesse le récipient, tenu avec une pince de bois, on porte son contenu à l'ébullition, qu'on maintient 5 à 6 secondes, pas davantage.

On abandonne le tube à un refroidissement spontané, sur un porte-tubes.

Après 10 minutes, au moins, on compare à celui d'un témoin préparé dans les mêmes conditions de chauffage et de refroidissement avec 5 cc. d'eau distillée et V gouttes de réactif. Les moindres traces d'ion phosphorique (ou arsénique) se révèlent par l'apparition d'une teinte bleue plus ou moins foncée, selon la teneur en ces ions et très fixés.

Cette teinte est très marquée à partir de 0 mmg. 4 de phosphore à l'état d'ion phosphorique par litre. Elle est encore appréciable jusqu'à 20 et même 15 centièmes de milligramme de phosphore par litre.

Etude critique des méthodes de dosage décrites dans ce chapitre

Dans ce travail, pour faire un choix parmi les trois méthodes de dosage de phosphore, décrites ci-dessus, nous les avons contrôlées sur une solution titrée de phosphate d'ammoniaque monobasique à 2 gr. 2185 par litre, dont 1 cc. contient exactement 1 mg. de P_2O_5 .

Nous n'avons pas contrôlé la méthode céruléo-molybdique ; car, de toute façon, nous n'aurions pu la suivre dans nos dosages. En raison de l'instabilité des réactifs employés dans cette méthode, les résultats des analyses pourraient être toujours douteux. Cependant cette méthode est très rigoureuse, et les chiffres obtenus par plusieurs expérimentateurs, en suivant cette technique, nous en donnent la preuve. Nous conseillons de l'utiliser, spécialement, dans les dosages de phosphore qu'on peut avoir de temps à autre à faire. Dans ce cas, il faut préparer les réactifs frais et procéder au dosage.

Il nous reste maintenant à discuter la valeur pratique des deux méthodes pondérale et volumétrique que nous venons de décrire.

1° *Méthode de Posternak.* — Voici les chiffres que nous avons obtenus avec la méthode de Posternak, dans la solution titrée :

Prise d'essai	P ² O ⁵ en mg.	
	Quant. théor.	Quant. trouvé
50 cc.	50	48,6
50	50	49,1
30	30	29,3
15	15	15,2
10	10	8,5
10	10	7,45
5	5	3,49
5	5	6,15
5	5	4,25

} ?

D'après ces chiffres, nous pouvons dire que la méthode de Posternak est une méthode excellente pour le dosage du phosphore ; mais elle n'est certainement pas une micro-méthode.

Dans les expériences que nous avons entreprises, avec cette méthode, sur la solution titrée, nous avons toujours trouvé des résultats satisfaisants pour les prises d'essai d'une teneur de 15 milligrammes de P²O⁵ et au-dessus. Pour les prises d'essai d'une teneur inférieure à 15 milligrammes de P²O⁵, nous avons eu 30, et même 40 pour 100 d'erreur. *Ce qui justifie, ainsi que nous l'avons déjà dit, que cette méthode, quoique rigoureuse, n'est pas une micro-méthode.*

2° *Méthode de Machebœuf.* — Nous avons vérifié plusieurs fois l'exactitude de cette méthode, à laquelle nous avons donné quelques modifications techniques sur la solution titrée, et voici les chiffres que nous avons obtenus :

Prise d'essai	P ² O ⁵ en mg.	
	Quant. théor.	Quant. trouvé
25 cc.	25	25,7
20	20	19,6
10	10	9,65
10	10	9,56
5	5	4,9
5	5	4,82
2	2	1,97
2	2	2,03
1	1	1,08
1	1	1,04

Cette méthode donne, comme on le voit, des résultats très rigoureux ; à condition de suivre exactement la technique indiquée dans ce travail.

Cette micro-méthode donne donc toute sécurité ; c'est elle qu'il faudra employer chaque fois qu'on aura à faire à une série de dosages du phosphore. Cette technique est facile et relativement très rapide pour une micro-méthode de dosage. C'est elle que nous avons choisie dans nos expériences.

ARTICLE II

Méthodes employées pour le traitement préalable du sang, dans le but de doser séparément le phosphore, sous ses différentes formes

Dans ce travail, nous avons entrepris de déterminer dans le sang de chaque individu, les chiffres correspondants :

- 1° Au phosphore total.
- 2° Au phosphore salin.
- 3° Au phosphore organique.

Nous donnerons ci-dessous, successivement, les quelques détails techniques qui nous ont permis de doser le phosphore sous ses différentes formes. Nous rappelons cependant que la méthode générale suivie précédemment pour le dosage du phosphore est toujours la même, et ces traitements préliminaires ne sont destinés qu'à la séparation du phosphore salin du phosphore organique.

A. — Dosage du phosphore total

TECHNIQUE. — Pour le dosage du phosphore total dans le sang, nous n'avons rien à ajouter aux détails techniques exposés précédemment. Nous sommes partis

de 5 cc. du sang non coagulé que nous avons d'abord minéralisé et dans lequel nous avons procédé au dosage du phosphore.

B. — *Dosage direct du phosphore salin*

a) *Matériel nécessaire :*

Bechers en pyrex.

Agitateur.

b) *Réactif nécessaire :*

Solution d'acide trichloracétique à 10 pour 100.

TECHNIQUE. — Prendre 5 cc. du sang non coagulé dans un becher, le diluer avec 10 cc. d'eau distillée, agiter avec l'agitateur, ajouter ensuite 10 cc. de la solution d'acide trichloracétique, agiter de nouveau pour le mélanger et filtrer.

Le filtrat est employé pour un dosage du phosphore salin qu'on opère de la façon suivante :

Verser le filtrat dans un becher en pyrex, à 250 cc., en prenant soin de laver le premier becher avec quelques centimètres cubes d'eau distillée que l'on ajoute au filtrat. Ajouter à ce mélange 5 cc. d'acide sulfurique concentré et 10 cc. d'une solution saturée de nitrate d'ammonium. Porter le tout au bain-marie pendant 10 minutes, *seulement*. Puis continuer la technique volumétrique de dosage, comme nous avons indiqué dans l'article I de ce chapitre, par la précipitation de phosphomolybdate d'ammonium, la filtration... et enfin la titration de la solution alcaline.

Nous insistons surtout sur l'importance que représentent les temps de chauffe. En chauffant un peu plus

longtemps, on risque d'entraîner un commencement d'hydrolyse, assez rapide au début et très appréciable au titrage.

Machebœuf, à qui nous devons cette technique précise de dosage direct du phosphore salin, a été frappé le premier, dans ses expériences, par des pertes plus ou moins appréciables du phosphore. Mais il s'est vite rendu compte de la cause essentielle de ces pertes, qui n'étaient dues qu'à la volatilisation de l'acide phosphorique libéré par l'hydrolyse, provenant elle-même, par un séjour prolongé au bain-marie, du filtrat.

C. — *Dosage du phosphore organique*

Pour avoir le chiffre correspondant au phosphore engagé dans les combinaisons organiques du sang, nous nous sommes basé, uniquement, sur l'exactitude de notre méthode volumétrique de dosage. Aussi, pour connaître le phosphore organique, nous avons retranché du chiffre représentant le phosphore total, celui correspondant au phosphore salin.

CHAPITRE V

Recherches personnelles

Etude analytique de la répartition du phosphore dans le sang des sujets normaux et tuberculeux

Dans ce chapitre, nous tenons à donner les résultats de nos dosages entrepris dans les échantillons de sang qui nous ont été fournis par la bienveillance de M. le Professeur Courmont (de son service particulier de l'Hôtel-Dieu), de M. le Professeur Mouriquand (de la clinique médicale infantile à la Charité), de M. le Professeur agrégé Roubier (de son service particulier à l'Antiquaille), de M. le Docteur Delore (du service de M. le Professeur Pic à l'Hôtel-Dieu), de M. Thiers, interne des hôpitaux (du service de M. le Professeur Savy à l'Hôtel-Dieu) (1).

(1) Nous devons beaucoup de gratitude à M. le Professeur Courmont, à M. le Professeur Mouriquand, à M. le Professeur agrégé Roubier, à M. le Docteur Delore, à M. Thiers, pour l'intérêt particulier qu'ils ont constamment témoigné à ce travail, en nous ouvrant toujours largement les portes de leur service respectif.

Nous exposerons nos résultats de la façon suivante :

1° Les chiffres obtenus dans le sang des sujets normaux.

2° Les chiffres obtenus dans le sang des sujets tuberculeux.

Enfin, 3° Deux tableaux, A et B, résumant successivement nos résultats chez les sujets normaux et tuberculeux, dont nous avons tiré les conclusions du chapitre suivant.

1° Sujets normaux

Vu la variation de la valeur absolue du phosphore sous l'influence du sexe, nous citons séparément les résultats obtenus chez les femmes et les hommes qui, à leur tour, sont classés suivant l'âge du sujet:

a) SUJETS DU SEXE FÉMININ

♀ âgée de 4 ans.

Phosphate total	0 gr. 288	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 252	
Phosphore minéral	0 gr. 036	
Rapport de $\frac{\text{P. Organique}}{\text{P. minéral}}$	7	

♀ âgée de 26 ans.

Phosphore total	0 gr. 354	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 305	
Phosphore minéral	0 gr. 049	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	6,1	

♀ âgée de 52 ans.

Phosphore total	0 gr. 231	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 205	
Phosphore minéral	0 gr. 026	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	7,7	

b) SUJETS DU SEXE MASCULIN

♂ âgé de 4 ans.

Phosphate total	0 gr. 307	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 266	
Phosphore minéral	0 gr. 041	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	6.4	

♂ âgé de 16 ans.

Phosphore total	0 gr. 382	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 329	
Phosphore minéral	0 gr. 053	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	6.1	

♂ âgé de 27 ans.

Phosphore total	0 gr. 403	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 343	
Phosphore minéral	0 gr. 060	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	5.7	

♂ âgé de 29 ans.

Phosphore total	0 gr. 391	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 335	
Phosphore minéral	0 gr. 056	
Rapport du $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	5.9	

♂ âgé de 53 ans.

Phosphore total	0 gr. 289	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 253	
Phosphore minéral	0 gr. 036	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	6.9	

2° Sujets tuberculeux

Chez les tuberculeux, nous avons également tenu compte du classement que nous avons adopté chez les

sujets normaux ; mais avec cette différence qu'ici chez les femmes, comme chez les hommes, nous classons nos résultats suivant la gravité de l'état pathologique du sujet.

a) SUJETS DU SEXE FÉMININ

I. — ♀ de 27 ans, présentant une deuxième poussée (première poussée il y a un an), avec tempér.: 37° à 38°. Amaigrissement de 6 kg. sans autres signes. Intégrité du poumon gauche. Au poumon droit, râles humides discrets dans un bloc scléreux. Bon état général.

Phosphore total	0 gr. 379	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 240	
Phosphore minéral	0 gr. 039	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8.7	

II. — ♀ de 35 ans. Tuberculose pulmonaire depuis 5 ans associée à une néphrite tuberculeuse depuis ? Il y a 5 ans, pneumothorax spontané traité par thoracoplastie gauche. Assez bon état général. Tempér.: 37° à 38°. Peu d'amaigrissement. Signes de bronchite du côté droit. Expectoration purulente et bacillaire par intermittence.

Phosphore total	0 gr. 318	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 285	
Phosphore minéral	0 gr. 033	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8.6	

III. — ♀ de 30 ans. Pleurésie séro-fibrineuse depuis un mois, évoluant vers la symphyse. Amaigrissement progressif avec une poussée évolutive à 38° depuis

6 jours. Aucun signe parenchymateux. Pas de bacille de Koch.

Phosphore total	0 gr. 326	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 292	
Phosphore minéral	0 gr. 034	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8,5	

IV. — ♀ de 22 ans. Tuberculose pulmonaire à évolution chronique datant de trois ans. Amaigrissement. Température stationnaire à 37°5. Lésion fibro-caséuse du sommet droit.

Phosphore total	0 gr. 365	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 329	
Phosphore minéral	0 gr. 036	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8,9	

V. — ♀ de 20 ans. Tuberculose pulmonaire depuis 4 ans. Amaigrissement rapide avec une température de 37°5 à 38° depuis une semaine. Expectoration bacillaire. Tuberculose fibro-caséuse du lobe supérieur droit.

Phosphore total	0 gr. 349	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 312	
Phosphore minéral	0 gr. 037	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8,3	

VI. — ♀ de 18 ans. Tuberculose pulmonaire depuis trois mois. Amaigrissement avec une température oscillante. Infiltration du lobe supérieur gauche.

Phosphore total	0 gr. 304	} En P. par litre
Phosphore organique	5 gr. 275	
Phosphore minéral	0 gr. 029	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	9,3	

VII. — ♀ de 49 ans. Tuberculose pulmonaire depuis deux ans. Amaigrissement de 5 kg. depuis une semaine. Expectoration bacillifère. Tuberculose du lobe supérieur droit ulcéro-caséeuse.

Phosphore total	0 gr. 283	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 257	
Phosphore minéral	0 gr. 026	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	9,6	

VIII. — ♀ de 27 ans. Tuberculose pulmonaire depuis deux mois. Peu d'amaigrissement avec une température oscillante. Expectoration bacillifère. Pneumonie tuberculeuse de la base droite avec foyer évolutif du sommet gauche.

Phosphore total	0 gr. 354	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 320	
Phosphore minéral	0 gr. 034	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	9,2	

IX. — ♀ de 35 ans. Tuberculose évoluant depuis un an environ : lente à forme fibreuse. Bon état général. Mais brutalement depuis une semaine hyperthermie (40°) et grave atteinte de l'état général avec sueur. Amaigrissement, subdélire. En somme broncho-tuberculose. Maladie suraiguë.

Phosphore total	0 gr. 267	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 241	
Phosphore minéral	0 gr. 026	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	9	

b) SUJETS DU SEXE MASCULIN

X. — ♂ de 24 ans. Tuberculose fibro-caséuse unilatérale. Ses lésions remontent à quelque temps déjà; mais ne paraissent être rentrées en évolution que depuis peu de temps. Bacille de Koch dans les crachats: néant.

Phosphore total	0 gr. 503	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 440	
Phosphore minéral	0 gr. 063	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	6,9	

XI. — ♂ de 26 ans. Tuberculose pulmonaire depuis 5 ans. Amaigrissement avec de petites élévations de température de 37°5 à 38°. Expectoration bacillifère. Infiltration du sommet gauche, infiltration du sommet droit.

Phosphore total	0 gr. 421	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 374	
Phosphore minéral	0 gr. 047	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	7,8	

XII. — ♂ de 39 ans. Tuberculose pulmonaire depuis un an. Amaigrissement avec une température stationnaire. Expectoration bacillifère. Tuberculose du pòumon gauche à tendance fibreuse.

Phosphore total	0 gr. 408	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 363	
Phosphore minéral	0 gr. 045	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	7,9	

XIII. — ♂ de 43 ans. Bacillaire pulmonaire depuis 10 ans. Peu d'amaigrissement avec une température à 37°. Expectoration bacillifère. Scléroses des sommets.

Phosphore total	0 gr. 490	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 434	
Phosphore minéral	0 gr. 056	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	7,7	

XIV. — ♂ de 26 ans. Tuberculose pulmonaire depuis un an. Peu d'amaigrissement avec température variant de 37°5 à 38°. Expectoration bacillifère. Tuberculose fibreuse du sommet droit. Lésion récente du sommet gauche.

Phosphore total	0 gr. 398	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 357	
Phosphore minéral	0 gr. 041	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8,5	

XV. — ♂ de 21 ans. Bacillaire pulmonaire depuis 6 mois. Amaigrissement considérable depuis une semaine. Expectoration bacillifère. Température oscillante. Hépatisation tuberculeuse du lobe supérieur droit.

Phosphore total	0 gr. 347	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 313	
Phosphore minéral	0 gr. 034	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	9	

XVI. — ♂ de 40 ans. Tuberculose pulmonaire depuis 6 mois. Amaigrissement avec une température de 37°5 à 38°5. Expectoration bacillifère. Infiltration du tiers supérieur droit. Laryngite. Foyer congestif base gauche.

Phosphore total	0 gr. 381	} litre En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 342	
Phosphore minéral	0 gr. 039	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8,6	

XVII. — ♂ 28 ans. Tuberculose pulmonaire. Amaigrissement rapide avec la température oscillante. Expectoration bacillifère. Tuberculose bilatérale d'évolution rapide; depuis 4 mois.

Phosphore total	0 gr. 332	} litre En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 299	
Phosphore minéral	0 gr. 033	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8,9	

XVIII. — ♂ de 46 ans. Bacillaire pulmonaire. Température oscillante. Amaigrissement progressif. Expectoration bacillifère. Tuberculose bilatérale d'évolution rapide.

Phosphore total	0 gr. 304	} litre En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 274	
Phosphore minéral	0 gr. 030	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	9,1	

XIX. — ♂ de 36 ans. Tuberculose pulmonaire depuis un an environ. Amaigrissement avec une température de 37°5 à 38°. Expectoration bacillifère. Sclérose et broncho-alvéolite du sommet droit,

Phosphore total	0 gr. 311	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 282	
Phosphore minéral	0 gr. 029	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	9,4	

XX. — ♂ de 30 ans. Bacilliose pulmonaire évoluant depuis deux ans. Première poussée avec hémoptysie il y a un an. Deuxième poussée avec hémoptysie et température à 38°. Signes de ramollissement des deux sommets. Anémie, amaigrissement.

Phosphore total	0 gr. 417	} En P. par litre
Phosphore organique	0 gr. 375	
Phosphore minéral	0 gr. 042	
Rapport de $\frac{\text{P. organique}}{\text{P. minéral}}$	8,9	

3° TABLEAUX A ET B

Dans le tableau A nous résumons les résultats que nous avons obtenus chez les sujets normaux :

SUJETS mis en expérience		Proportions par 1 l. de sang			Rapport de
Sexe	Age	P. total en grammes	P. organ. en grammes	P inorgan. en grammes	$\frac{\text{P. organ.}}{\text{P. minér.}}$
♀	4	0,288	0,252	0,036	7
♀	26	0,354	0,305	0,049	6, 1
♀	52	0,231	0,205	0,026	7, 7
♂	4	0,307	0,266	0,041	6, 4
♂	16	0,382	0,329	0,053	6, 1
♂	27	0,403	0,343	0,060	5, 7
♂	29	0,391	0,335	0,056	5, 9
♂	53	0,289	0,253	0,036	6, 9

Et dans le tableau B nous portons nos résultats obtenus chez les tuberculeux :

Cas		Proportions par 1 l. de sang			Rapport de
N°	Sexe	P. total en grammes	P. organ. en grammes	P. inorgan. en grammes	$\frac{\text{P. organ.}}{\text{P. minér.}}$
I	♀	0,379	0,240	0,039	8,7
II	♀	0,318	0,285	0,033	8,6
III	♀	0,326	0,292	0,034	8,5
IV	♀	0,365	0,329	0,036	8,9
V	♀	0,349	0,312	0,037	8,3
VI	♀	0,304	0,275	0,029	9,3
VII	♀	0,283	0,257	0,026	9,6
VIII	♀	0,354	0,320	0,034	9,2
IX	♀	0,267	0,241	0,026	9
X	♂	0,503	0,440	0,063	6,9
XI	♂	0,421	0,374	0,047	7,8
XII	♂	0,408	0,363	0,045	7,9
XIII	♂	0,490	0,434	0,056	7,7
XIV	♂	0,398	0,357	0,041	8,5
XV	♂	0,347	0,313	0,034	9
XVI	♂	0,381	0,342	0,039	8,6
XVII	♂	0,332	0,299	0,033	8,9
XVIII	♂	0,304	0,274	0,030	9,1
XIX	♂	0,311	0,282	0,029	9,4
XX	♂	0,417	0,375	0,042	8,9

CHAPITRE VI

Conclusions

I. — Le taux du phosphore sanguin total varie avec chaque individu, chez les sujets normaux, comme chez les tuberculeux.

II. — Sa valeur subit nettement l'influence du sexe ; le taux en est plus élevé chez l'homme.

III. — Elle subit également l'influence de l'âge, *chez les sujets normaux seulement*. Car chez les tuberculeux l'influence de la maladie masque celle de l'âge.

IV. — Elle augmente généralement chez les tuberculeux.

V. — Le rapport entre les formes organiques et inorganiques du phosphore sanguin reste à peu près constant *chez les sujets normaux* ; mais il subit légèrement l'influence du sexe, de l'âge et même, sans doute, celle des conditions physiologiques.

VI. — Ce rapport varie sensiblement chez les tuberculeux ; il dépasse de plus d'un tiers celui des sujets normaux.

VII. — Ce même rapport se modifie à peu près parallèlement à la gravité de l'évolution de la maladie.

VIII. — Il varie surtout suivant la forme lente ou rapide de la tuberculose.

IX. — Le taux du phosphore sanguin total n'a aucune relation constante avec le rapport entre les formes organiques et inorganiques du phosphore, chez les sujets normaux comme chez les tuberculeux.

<i>Vu :</i>	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	A. MOREL.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 17 Mars 1928

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

Bibliographie

- BAILLY (O.). — *Journal de phys. et chim.*, 1915 : Constit. acide glycérophosphor. dérivé par hydrolyse partielle des lécithines d'œuf et cerveau.
- BAUMANN (E.). — *Journ. of biol. chemistry*, 1924, t. LIX, p. 667 : Dosage du phosphore organique.
- BELL et DOISY. — *Journ. of biol. chem.*, 1920, XLIV, p. 55 : Méthode colorimétrique pour le dosage du phosphore dans l'urine et dans le sang.
- BIERRY et MOQUET. — *Soc. biol.*, 1925, vol. 93, p. 322 : Glycose et variation du phosphore inorganique dans le sang *in vitro*.
- BLOOR (W. R.). — *Journ. Biol. Chem.*, 1920 : Phosphates sanguins dans les lésions produites par anémie expérimentale chez le lapin.
- *Journ. Biol. Chem.*, t. XLVI, 1921 : Equilibre des lipoides dans le sang.
- *Bull. Soc. Chem. biol.*, octobre 1921 : Méthode néphélométrique pour la détermination du phosphore contenu dans de petites quantités de sang.
- BOLLIGER et HARTMANN. — *Journ. of Biol. Chem.*, t. LXIII, p. 56, 1925 : Les phosphates sanguins et le métabolisme des hydrates de carbone.
- *Journ. of Biol. Chem.*, t. XLIV, p. 91, 1925 : Les phosphates du sang et le métabolisme des hydrates de carbone.
- BORDE. — *Thèse de Pharm.*, Bordeaux, 1922 : Dosage du phosphore dans le sang.

- CALMETTE, MASSOL et BRETON. — *Acad. des Sciences*, 1908 :
Variation des phosphatides au cours de cas pathologiques.
- CARNOT. — *Annales du Muséum*, 9^e série, 3-5, 1893 : Dosage précis du phosphore des lipoïdes phosphorés.
- CHAUFFARD, LARROCHE et GRIGAUT. — *Congrès de Méd.*, Bruxelles, 1920 : Lipoïdes en pathologie : lipoïdes circulaires, lipoïdes fixes.
- COLLISON. — *Journ. of Biol. Chem.*, n° 3, p. 217, 1912 : Dosage du P. des lécithines.
- COUSIN (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1906 : Propriétés des lécithines.
- COUSIN (J.). — *P. C.* 18 (102), 1906 : Composition des lécithines.
- DARIC (M.-J.). — *Soc. Chim de France*, 1924 : Observat. et exp. sur dosage rapide d'acide phosphor. par la méthode Copeau.
- DASTRE et MORAT. — *Thèse Dastre*, S. N., Paris, 1876 : Propriétés des lécithines.
- DENIGÈS. — *C. R. Soc. Biol.*, p. 875, mai 1921 : Détermination quantitative des plus faibles quantités de phosphates dans les produits biologiq. par la méthode céruléo-molybdique.
- *Bull. des travaux de la Soc. de Pharm.*, Bordeaux, t. IV, 1927 : Bleus de molybdène stables et instables.
- EMBDEN, MARGARET et ZIMMERMANN. — *Zeitschr. physiol. chem.* t. CLI, p. 225, 1924 : Chimie de lactacidogène.
- EMBDEN. — *Klinisch. Wochenschr.*, p. 93, 1924 : Acide phosphor. et acide lactiq. dans l'activité musculaire.
- EMBDEN, GRAFE et SCHMITZ. — *Zeitschr. f. phys. chem.*, t. CXIII, p. 67, 1927 : Influence des phosphates sur le travail musculaire.
- ENSELME (M. et Mme). — *Bull. de la Soc. chim. et biol.*, t. IX, novemb. 1927, p. 1017 : Contribut. à l'étude des formes organiq. du P. dans les néoplasmes.

- FLORENCE et ZOLA-TSEN. — *Bull. Soc. chim. et biol.*, t. IX, p. 1244, décembre 1927 : Contribut. à l'étude du P. dans le métabolisme du sucre sanguin.
- GADDUM (J.-H.). — *Biochem. journ.*, t. XX, février 1926 : Estimat. du P. dans le sang.
- GREENWALD. — *Journ. of biol. chem.*, janvier 1925 : P. organiq. du lait.
- HEINELT (H.). — *Münsch. Med. Wochenschr.*, n° 18, 1926 : La répartit. du P. dans le sang humain.
- HUGOUNENQ. — Précis de chimie physiologique et pathologique, 1925.
- ISCOVESCO. — *Presse Médic.*, n° 6, p. 653, 2 août 1922 : Les lipoides.
- IVERSEN. — *P. Biochem. Zeitschr.*, 1921 : Partage des phosphates entre les corpuscules sanguines et le plasma *in vivo* et *in vitro*.
— *P. biochem. Zeitschr.*, 1920 : Dosage du P. dans de petites quantités de sang et de plasma.
- JAVILLIER et ALLAIRE. — *Bull. Soc. chim. biol.*, t. XIII, octob. 1926, p. 924 : Sur l'existence d'un indice de P. nucléaire des tissus.
- KAY, DAVENPORT et ROBINSON. — *Biochem. journ.*, 1924, t. XVIII, p. 655 : Les éthers hexosephosphoriq. dans l'ossification.
- KELLIPS, YOUNG et BLOOR. — *Journ. of biol. chem.*, t. VIII, p. 53, 1921 : Les éthers hexosephosphoriq. dans le sang des enfants nouveaux-nés.
- KOCH (E.-M.) et CABAN (M.-H.). — *Proc. of the Soc. exper. biol. and Med.*, n° 24, février 1926 : Le dosage du P. organiq. chez les rachitiques.
- KUMAGAWA et SUTO. — *Bioch. Zeitsch.*, p. 213, 1908, t. VIII : Appareil pour épurer les corps gras déshydratés.
- KUMAGAWA et SUTO. — *In Handbuch d. biochemischen Arbeits Methoden von Abderhalden*, vol. 1 : Extraction directe des corps gras.
- KYES (P.). — *Biochem. Zeitschr.*, 1908 : Formation des léci-thines.

LAMBLING. — *Précis de biochimie*, 1922.

LE BRETON. — *Bull. Soc. chim. biol.*, n° 3, 1921 : Sur la présence et le dosage dans le P. lipoïdique total éthéro-soluble de composés phosphorés autres que les phosphatides.

LEMELAND. — *Bull. Soc. chim. biol.*, 1921 et 1923 : Recherches chimiq. et physiol. sur mat. grasses et lipoïdes du sang.

MANCEAU (P.). — *Thèse de pharmacien supér.*, Lyon, 1925 : Variation des lécithines dans les organes et dans le sang du cobaye sous l'influence des anesthésiq. généraux.

MACHEBŒUF. — *Bull. de la Soc. chim. biol.*, t. IX, juin 1927, p. 700 : Méthode de micro-dosage de l'acide phosphor. combiné à l'état d'éther organique dans le sang.

— *Bull. de la Soc. chim. biol.*, t. IX, janvier 1927 : Proportion de phosphore contenu dans les divers constituants du sang normal : méthode de dosage.

MACHEBŒUF et Mlle ZWILLING. — *Bull. de la Soc. de chim. biol.*, t. IX, juin 1927, p. 997 : Essai de perfectionnement de la destruct. des mat. organiq. en vue du micro-dosage du P. dans le sang.

MAC-LEAN (H.). — *Zeitschr. phys. ch.*, 1910 : Recherches sur la lécithine du jaune d'œuf.

MAYER et SCHAEFFER. — *Bull. Soc. chim. biol.*, 1913 : Liquides prétendus fixateurs de lipoïdes.

— *Bull. Soc. chim. biol.*, juillet 1913 : Teneur en P. lipoïd. Valeur rapportée au P. d'organ. sec.

— *C. R. A. S.*, février 1914 : Teneur des tissus en lipoïdes et activité physiol. des cellules; cas régulat. thermique.

— *C. R. A. S.*, juillet 1914 : Teneur des tissus en P. lipoïdique. Dosage.

MISSEN. — *Bull. Soc. chim. biol.*, 1907 : Dosage colorimétrique du P. dans les fontes Bessmer et Thomas.

MORAT et DOYON. — *Traité de physiologie*, 1904.

MOREAU. — *Thèse Fac. de Méd.*, Lyon, 1901 : Minéralisation avant le dosage des lipoïdes phosphorés.

- MOREL (A.). — *Précis de technique chimique*. Collection Testut.
- MOURIQUAND, LEULIER et Mlle SCHOEN. — *Lyon Médic.*, p. 18, novembre 1927 : Alimentat. des tuberculeux devant les nouvelles concept. alimentaires.
- NEUMANN. — *Arch. f. physiol.*, p. 208, 1907 : Minéralisation avant le dosage des lipoides phosphorés.
- *Arch. f. physiol.*, p. 208, 1907 : Dosage du P. des lipoides phosphorés par méthode volumétrique.
- POSTERNAK. — *Bull. Soc. chim.*, 1919 et 1921 : Méthode microchimique de dosage de phosphore.
- *C. R. S. A.*, n° 182, novemb 1926 : Sur la répartition du P. dans le sérum et les globules rouges du sang.
- ROLLER (F.). — *Biochem. Zeitschr.*, n° 176, 1926 : La répartition de l'acide phosphroique dans le sang humain.
- STANFORD et WHEATLEY. — *Biochem. journ.*, t. XIX, 1919 : Dosage des composés phosphorés dans le sang.
- THUDICUM. — *Zeitschr. f. physiol. chem.*, 1907 : Classificat. des phosphatides.
- TREADWELL. — *Précis d'analyse quantitative*, 1923 : Dosage du phosphore.
- WELLS, DE WITT et LONG. — *Chemistry of Tuberculosis*, 1923.
- ZIMBLER. — *Journ. po. izucéniju detskogo vozrasta*, t. V, 1927 : La teneur en P. organique du sang des nourrissons.
-

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	9
Plan.....	14
Introduction	15
<i>Chapitre premier.</i> — Aperçu historique.....	17
<i>Chapitre II.</i> — Le rôle du phosphore dans l'économie animale	23
<i>Chapitre III.</i> — Nos connaissances sur la variation des composés phosphorés de l'organisme sous l'influence de la tuberculose.....	46
<i>Chapitre IV.</i> — Etude analytique du phosphore dans le sang	51
<i>Chapitre V.</i> — Recherches personnelles.....	72
<i>Chapitre VI.</i> — Conclusions	83
Bibliographie	85



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

• 42, QUAI GAILLETON •

• • • • • LYON • • • • •



